Über die relative Haftfestigkeit organischer Radikale,

nach Versuchen an 3, 4, 4, 5-Tetraalkyl-pyrazolen, Antipyrinen und Thiopyrinen

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät

der

Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Friedrich Bergmann

aus Marburg

Marburg 1929

Buchdruckerei Bauer

Von der Philosophischen Fakultät der Universität Marburg
als Dissertation angenommen am 5. Nov. 1928.
Berichterstatter: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. K. v. Auwers.
Tag der mündlichen Prüfung: 7. Nov. 1928.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

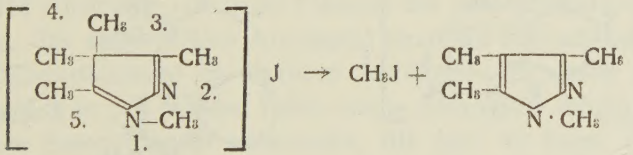
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555603_0034

Theoretischer Teil.

Im Verlaufe zahlreicher Untersuchungen über die Haftfestigkeit organischer Radikale sind mehrfach Reihen aufgestellt worden, die, untereinander leidlich übereinstimmend, die relative Haftfestigkeit der einzelnen Gruppen am Kohlenstoff einerseits und am Stickstoff andererseits zeigen. Noch nicht untersucht ist jedoch die Frage, ob ein bestimmtes organisches Radikal fester am Kohlenstoff oder am Stickstoff haftet.

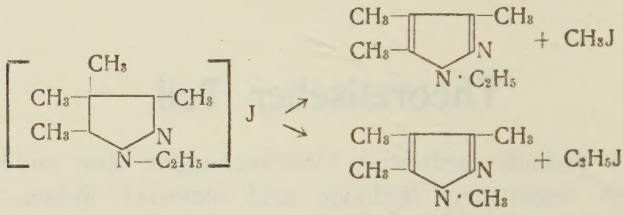
Im Jahre 1894 fand Oettinger[1]), daß aus dem Jodmethylat des symmetrischen 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazols beim Erhitzen über den Schmelzpunkt unter Abspaltung von Jodmethyl das 1,3,4,5-Tetramethyl-pyrazol entsteht.



Zwei Fälle sind dabei denkbar: es kann eine der beiden in 4-Stellung befindlichen Methylgruppen abgespalten werden; ebenso gut ist aber auch der Austritt der am Stickstoff haftenden Methylgruppe möglich. Im zweiten Falle müßte das zunächst zurückgebildete symmetrische Pyrazol sich unter Wanderung eines Methyls aus der 4-Stellung an den Stickstoff in das stabilere asymmetrische Pyrazol umlagern. Die Umwandlung des Jodmethylats vom symmetrischen Tetramethyl-pyrazol kann naturgemäß zur Aufklärung des Reaktionsverlaufs nicht benutzt werden. Dagegen muß die Spaltung

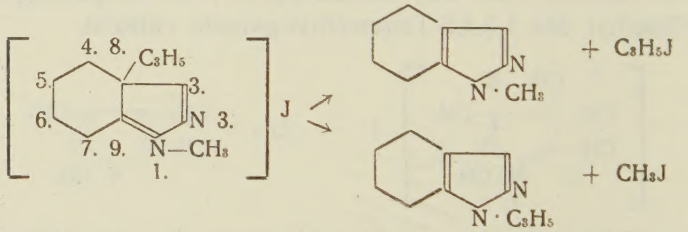
1) B. Oettinger, Diss. Jena 1894; ferner Knorr, A. 279, 247 (1894).

des Jodäthylats vom 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazol je nach dem Verlaufe der Reaktion zu zwei verschiedenen Spaltprodukten, dem 1-Äthyl-3,4,5-trimethyl-pyrazol und dem 1,3,4,5-Tetramethyl-pyrazol führen.

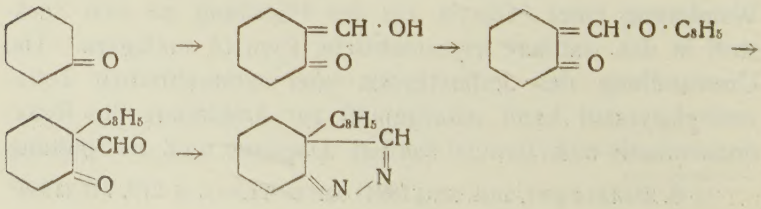


Nimmt man an, daß bei der Spaltung stets das weniger fest gebundene Alkyl mit dem Jod austritt, so kann man aus der Struktur des entstandenen Pyrazols Rückschlüsse auf die relative Haftfestigkeit am Kohlenstoff und Stickstoff ziehen.

Zunächst beabsichtigte man, orientierende Versuche am Jodmethylat des 8-Allyl-4,5,6,7-tetrahydro-indazols anzustellen, da man diesen Körper relativ leicht zugänglich glaubte.



Die Abspaltung von Jodalkyl hätte entweder zum 1-Methyl- oder zum 1-Allyl-tetrahydro-indazol führen müssen. Zur Herstellung des Ausgangsmaterials versuchte man, folgenden Weg einzuschlagen.



Es gelang jedoch nicht, den Allyläther des Oxymethylencyclohexanons rein zu erhalten, auch die Allylumlagerung des Rohprodukts nach Claisen führte nicht zu dem gewünschten C-Allylderivat. Dieser Weg wurde daher aufgegeben.

Man wandte sich jetzt dem 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazol zu, das nach Oettinger glatt aus Dimethyl-acetylaceton und Hydrazinhydrat entsteht. Das Dimethyl-acetylaceton konnte nach mehreren vergeblichen Versuchen am besten nach dem ebenfalls von Oettinger angegebenen Verfahren, wenn auch in schlechter Ausbeute, erhalten werden.

Zur Herstellung der quartären Salze des Tetramethylpyrazols genügte es, das Gemisch äquimolekularer Mengen von Pyrazol und Alkyljodid in der Kälte oder bei 60° bis zum Erstarren stehen zu lassen. Die zum Vergleich notwendigen N-Alkyl-pyrazole erhielt man durch Alkylierung des schon von Oettinger hergestellten 3,4,5-Trimethylpyrazols mit Alkyljodid in der Bombe.

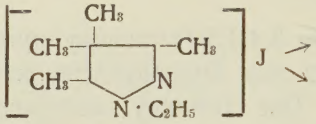
Die Spaltung der quartären Salze nahm man gewöhnlich so vor, daß man in einem Fraktionierkölbchen die Substanz vorsichtig mit freier Flamme bis zum Schmelzpunkt erhitzte, das abgespaltene Alkyljodid übertrieb und schließlich den Kolbenrückstand im Vakuum destillierte. Es stellte sich heraus, daß in den meisten Fällen beide theoretisch möglichen Pyrazole nebeneinander entstanden, die sich in Form ihrer Pikrate durch fraktionierte Fällung mit Pikrinsäure in ätherischer Lösung trennen ließen. Untersucht wurden das Jodäthylat, Jodpropylat, Jodisopropylat, Jodallylat und Jodbenzylat des 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazols.

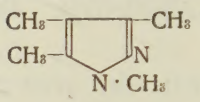
Die Berechnung des Mengenverhältnisses der beiden Spaltbasen geschah derart, daß man aus dem Gewicht der erhaltenen Pikrate die Mengen der freien Basen in Mol ermittelte und dann auf 100% umrechnete. (Tabelle I).

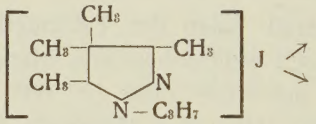
Diese Reihe bringt im allgemeinen die Bestätigung der früher von K. v. Auwers und J. v. Braun erhaltenen Ergebnisse. Die kleinste Haftfestigkeit am Stickstoff zeigen Benzyl

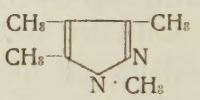
und Allyl, es folgen in der Richtung steigender Haftfestigkeit Äthyl, Propyl und Isopropyl.

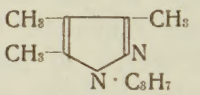
I.

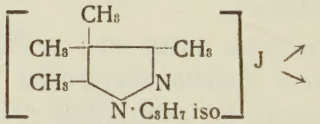


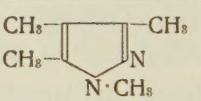


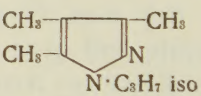


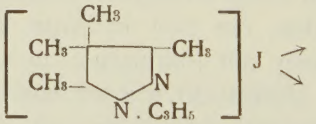


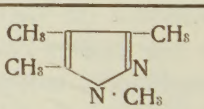


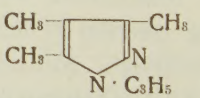


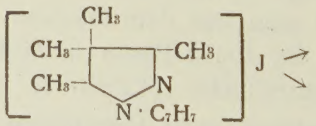


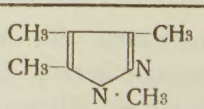


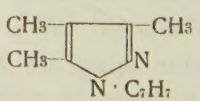












$[CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-C_2H_5]$ F. P. 165°	J ↗ $CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-CH_3$ [1]	25,8 %
	J ↘ $CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-C_2H_5$	74,2 %
$[CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-C_3H_7]$ F. P. 142°	J ↗ $CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-CH_3$	10,7 %
	J ↘ $CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-C_3H_7$	89,3 %
$[CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-C_3H_7\ iso]$ F. P. 156°—156,5°	J ↗ $CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-CH_3$	—
	J ↘ $CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-C_3H_7\ iso$	100 %
$[CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-C_3H_5]$ F. P. 165°	J ↗ $CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-CH_3$	64,6 %
	J ↘ $CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-C_3H_5$	35,4 %
$[CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-C_7H_7]$ F. P. 90°—100° [2]	J ↗ $CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-CH_3$	66,5 %
	J ↘ $CH_3-C_6H_3(CH_3)_2-CH_3-N-C_7H_7$	33,5 %

1) Hergestellt nach Knorr, A. 279, 236 (1894).

2) Die Spaltung wurde mit einem unreinen Präparat vom Schmelzpunkt 98—100° durchgeführt; das später nochmals dargestellte quartäre Salz schmilzt rein bei 132—33° (siehe den experimentellen Teil).

Am Kohlenstoff haftet Methyl fester als Allyl am Stickstoff und lockerer als Äthyl am Stickstoff.

Die Untersuchung wurde weiter auf die quartären Salze des 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazols ausgedehnt, um auch die Haftfestigkeit des Äthyls am Kohlenstoff im Vergleich zu der Festigkeit verschiedener Substituenten am Stickstoff zu bestimmen.

Nach den Angaben Oettingers zur Gewinnung des Monomethyl-acetylacetons stellte man das Monoäthyl-acetylaceton her, dessen Kaliumsalz nach Combes[1]) mit Äthyljodid im Einschlußrohr erhitzt, in schlechter Ausbeute das gewünschte Diäthyl-acetylaceton lieferte. Beigemengtes Monoäthyl-acetylaceton entfernte man durch Schütteln der ätherischen Lösung mit wäßriger Kupfersulfatlösung und erhielt so das reine Diketon, das keine Enolreaktion mehr zeigte. Versuche, das Monoäthyl-acetylaceton mit Äthyljodid, Natrium und Alkohol zu äthylieren, führten zu keinem befriedigenden Ergebnis, ebenso schlug die Äthylierung des Kaliumsalzes von Monoäthyl-acetylaceton mit Äthyljodid in Methyl-propylketon[2]) fehl.

Mit Hydrazinhydrat vereinigte sich das Diäthyl-acetylaceton leicht zum 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazol. Aus Hydrazinsulfat und Monoäthyl-acetylaceton stellte man das 3,5-Dimethyl-4-äthyl-pyrazol her, das durch Alkylieren mit Jodalkyl im Einschlußrohr die notwendigen Vergleichspyrazole lieferte.

Mit Alkyljodid reagierte das 4,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazol meist schon in der Kälte unter Bildung der quartären Salze. Die Spaltung der Jodalkylate und die Aufarbeitung des entstandenen Basengemisches geschah genau wie bei der ersten Versuchsreihe. Untersucht wurde das Jodmethylat, Jodpropylat, Jodisopropylat, Jodallylat und Jodbenzylat des 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazols (Tabelle II).

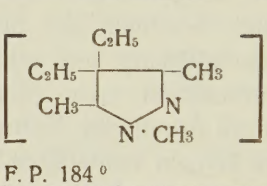
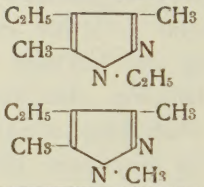
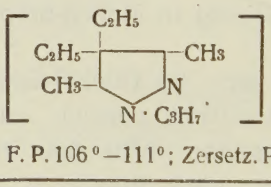
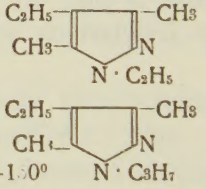
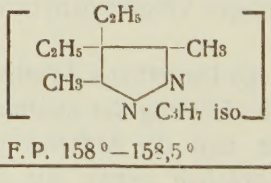
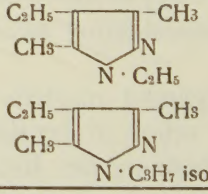
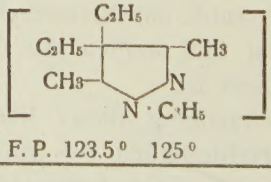
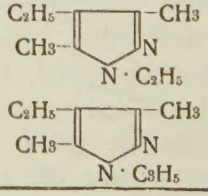
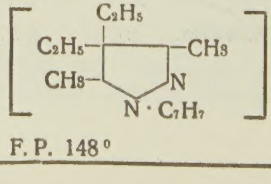
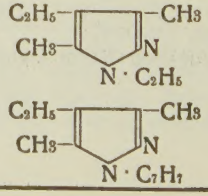
Zwei Tatsachen fallen bei Betrachtung dieser Reihe besonders auf: erstens die große Haftfestigkeit des Allyls

1) Combes, A. ch. [6] 12, 250 (1887), sowie Morgan und Drew, J. chem. Soc. 125, 749 (1924).

2) Mitteilung von Herrn Geheimrat Claisen.

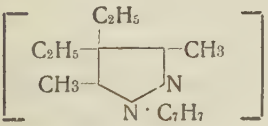
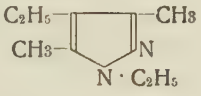
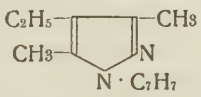
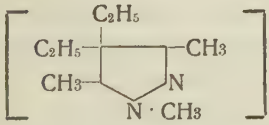
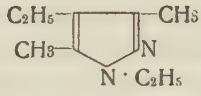
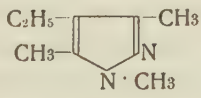
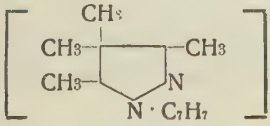
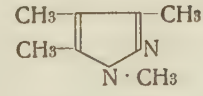
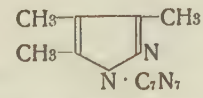
am Stickstoff im Vergleich zu Benzyl und vor allem zu Methyl; zweitens die außerordentlich lockere Bindung des Äthyls am Kohlenstoff, wurde doch in allen Fällen weit überwiegend Äthyljodid abgespalten. Es lag nahe, die auffallend geringere Abspaltung von Allyljodid und Benzyljodid auf Temperatureinflüsse zurückzuführen. Teilt man den einzelnen Alkyljodiden in den quartären Salzen einen gewissen, dem Dampfdruck proportionalen Dissoziationsdruck zu, so muß die Menge der abgespaltenen Alkyljodide auch von ihrem Dampfdruck, nicht nur von der Haftfestigkeit des Alkyls abhängig sein.

II.

 F. P. 184 °		20,7 % 79,3 %
 F. P. 106 °—111°; Zersetz. P. 145°—150°		— 100 %
 F. P. 158 °—158,5 °		— 100 %
 F. P. 123.5 ° 125 °		9,7 % 90,3 %
 F. P. 148 °		24,5 % 75,5 %

Der Einfluß des Dampfdrucks muß sich naturgemäß in den Fällen am deutlichsten zeigen, die eine große Siedepunktsdifferenz der abspaltbaren Alkyljodide aufweisen. Unter diesem Gesichtspunkt wurde die Spaltung einiger quartärer Salze bei einer etwa 60° über dem Zersetzungspunkt gelegenen Temperatur wiederholt. Man verfuhr dabei so, daß man den das Jodmethylat enthaltenden Fraktionierkolben rasch in ein etwas über die entsprechende Temperatur erhitztes Ölbad tauchte. Die Ergebnisse zeigt Tabelle III.

III.

		bei 148°	bei 210°
		24,5 %	45,9 %
		75,5 %	54,1 %
		bei 184°	**bei 240°**
		20,7 %	32,5 %
		79,3 %	67,5 %
		bei 100°	**bei 200° bis 210°**
		66,5 %	59,8 %
		33,5 %	40,2 %

Da die Dampfdruckkurve des Äthyljodids zwischen 148° und 210° bedeutend steiler ansteigt, als die des Benzyljodids, mußte man bei Erhöhung der Spalttemperatur eine Vermehrung des abgespaltenen Äthyljodids erwarten, entsprechend

einer Zunahme des N-Benzyl-pyrazols in den Spaltbasen. In Wirklichkeit trat gerade das Umgekehrte ein: die Menge des N-Äthylpyrazols war erheblich größer, als bei der früher vorgenommenen Spaltung. Das umgekehrte Ergebnis hatte der Vergleich zwischen Äthyl- und Methyljodid bei der Spaltung des Jodmethylats von 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazol. Hier führte die Erhöhung der Temperatur gerade zu vermehrter Abspaltung des niedriger siedenden Alkyljodids. Die Spaltung des Jodbenzylats vom 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazol mußte zeigen, ob die Temperaturerhöhung stets den Austritt des Alkyls am Stickstoff begünstigte, oder ob sie lediglich einen Ausgleich, ein Verwischen der Haftfestigkeitsunterschiede hervorrief. Im ersten Falle mußte die Menge des N-Äthyl-pyrazols, im zweiten Falle dagegen die des N-Benzyl-pyrazols in den Spaltbasen vermehrt werden. Da im Gegensatz zur Spaltung des Jod-benzylats vom 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazol eine Zunahme des N-Benzyl-pyrazols eintrat, wirkt also eine Erhöhung der Temperatur nur ausgleichend auf Unterschiede der Haftfestigkeiten ein, wie es schon von K. v. Auwers und Pfuhl[1]) vermutet worden ist.

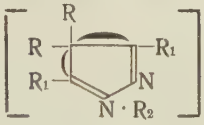
Betrachtet man die Tabelle II unter Berücksichtigung dieses Ergebnisses, so wird die im Vergleich zur Allylgruppe geringe Haftfestigkeit des Methyls am Stickstoff durch den hohen Schmelzpunkt des Jodmethylats erklärt, der in diesem Falle eine vermehrte Abspaltung von Methyljodid im Sinne eines Ausgleichs zur Folge hat. Erneut sichergestellt ist die merkwürdige Tatsache, daß Isopropyl fester haftet als Propyl (Tabelle I), denn obwohl das Jodisopropylat des 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazols höher schmilzt als das Jodpropylat, also eher ein Verwischen zu erwarten gewesen wäre, wurde überhaupt kein Isopropyljodid abgespalten.

Die zweite auffallende Erscheinung, die sich aus der Tabelle II ergibt, ist, wie erwähnt, die außerordentlich geringe Haftfestigkeit der Aethylgruppe am Kohlenstoff; wird doch nicht einmal die Festigkeit des Benzyls am Stickstoff erreicht. Daß die Äthylgruppe lockerer gebunden sein würde

1) B. 58, 1365 (1925).

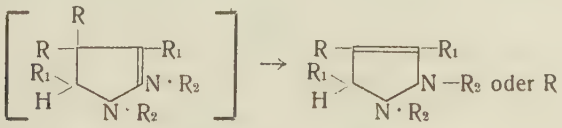
als die Methylgruppe, mußte man nach den früheren Arbeiten von Meerwein, Skraup u. a. erwarten, daß jedoch die Haftfestigkeit hinter denen der am Stickstoff so locker gebundenen Benzylgruppe und Allylgruppe zurückbleiben würde, konnte man nicht vermuten.

Sieht man von der allgemeinen Formulierung der quartären Salze, die über die Bindungsverhältnisse im Pyrazolkern nichts aussagt, ab und behält auch im Jodalkylat die ursprünglichen Doppelbindungen bei, so ist es möglich, daß die konjugierte Doppelbindung des Kerns einen Einfluß auf die gem-Dialkylgruppe ausübt.



Das 4-Kohlenstoffatom würde dann durch die Partialvalenzen an den Enden der konjugierten Doppelbindung so in Anspruch genommen werden, daß ihm zur Bindung der beiden Alkylgruppen nur verhältnismäßig wenig Valenz übrig bliebe. Dadurch wäre die leichte Abspaltung des Methyls und Äthyls vom Kohlenstoff in diesem Sonderfalle erklärt.

Den Beweis für diese Anschauung suchte man zunächst dadurch zu liefern, daß man entsprechende Pyrazolinderivate, in denen die Konjugation fehlte, darzustellen und zu spalten versuchte.

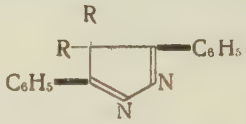


Diese Reaktion wäre schon deshalb interessant gewesen, weil sie zu der bisher noch nicht bekannten Methylenform des Pyrazolins hätte führen müssen.

Bei der Reduktion des 3,4,4,5-Tetra-methyl-pyrazols mit Natrium in siedendem Alkohol wurde zwar ein Öl erhalten, das die Eigenschaften eines Pyrazolins aufwies, es

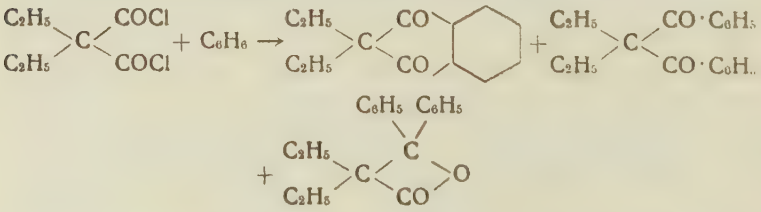
konnte aber von beigemengtem Ausgangspyrazol seiner großen Zersetzlichkeit wegen nicht gereinigt werden. Die Anwendung größerer Mengen Natrium führte zu keinem besseren Ergebnis, da teilweise Verharzung eintrat und teilweise die Reaktion unter Ammoniakentwicklung zu weit ging. Diese Versuche wurden daher aufgegeben.

Ersetzt man die Methylgruppen in 3,5-Stellung durch Phenylgruppen, so muß der Einfluß der Kerndoppelbildungen verringert werden.



Die viel Valenz beanspruchenden Phenylgruppen würden dann das 4-Kohlenstoffatom entlasten, so daß nun die beiden Alkylgruppen fester gebunden werden könnten.

Das zur Herstellung des 3,5-Diphenyl-4,4-diäthyl-pyrazols nötige Diäthyl-dibenzoyl-methan läßt sich durch Äthylierung des Dibenzoyl-methans nicht erhalten. Freund [1]) fand es in geringer Menge bei der Einwirkung von Diäthyl-malonyl-chlorid auf Benzol in Gegenwart von Aluminium-chlorid neben Diäthyl-indandion und dem Lacton der α-Diäthyl-β-diphenyl-β-oxypropionsäure.



J. Smedley [2]) hatte bei der Anwendung eines großen Überschusses von Benzol aus Dimethyl-malonylchlorid nur Dimethyl-dibenzoyl-methan und kein Indandion erhalten. Als man nach den Angaben J. Smedley's Diäthylmalonyl-chlorid [1]) auf

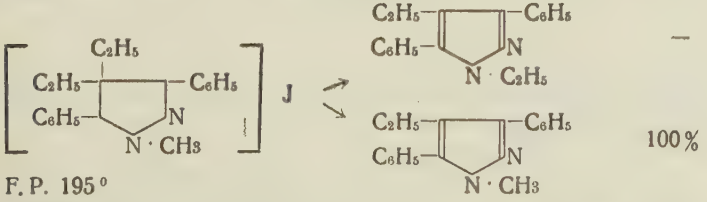
1) A. 373, 306 (1910) u. A. 414, 31 (1918).
2) J. Chem. Soc. 97, 1492 (1910).

einen Überschuß von Benzol ein wirken ließ, erhielt man neben einem Vorlauf von Indandion in genügender Menge das gewünschte Diketon vom Schmelzpunkt 104—105°. Das von Freund erhaltene isomere Lacton vom Schmelzpunkt 89—90° wurde nicht gefunden. Hydrazinhydrat und Diäthyl-dibenzoyl-methan vereinigen sich in alkoholischer Lösung verhältnismäßig leicht zum 3,5-Diphenyl-4,4-diäthyl-pyrazol, das nur noch sehr schwach basische Eigenschaften zeigt.

Zur Darstellung des 3,5-Diphenyl-4-äthyl-pyrazols brauchte man Monoäthyl-dibenzoyl-methan, das nach einem von Marshall[2]) angegebenen Verfahren aus Benzaldehyd im Überschuß und Magnesium-propylbromid dargestellt wurde. Allerdings konnte erst nach erheblicher Vermehrung der von Marshall angegebenen Benzaldehydmenge eine leidlich befriedigende Ausbeute erhalten werden. Aus dem Diketon gewann man mit Hydrazinhydrat das 3,5-Diphenyl-4-äthyl-pyrazol und daraus durch Alkylierung in der Bombe die gewünschten Vergleichspyrazole.

Das Jodmethylat des 3, 5-Diphenyl-4,4-diäthyl-pyrazols mußte durch Erhitzen der Komponenten im Einschlußrohr auf 100° hergestellt werden, da das Pyrazol bei Zimmertemperatur nicht mit Methyljodid reagierte.

Die Spaltung des Jodmethylats lieferte wider Erwarten nur 1-Methyl-3,5-diphenyl-4-äthyl-pyrazol, so daß in diesem Falle die Äthylgruppe noch loser haftet als in den früher untersuchten quartären Salzen.



F. P. 195° — 100%

1) Auch an dieser Stelle sei der Firma Merck, Darmstadt der Dank für das in gütiger Weise zur Verfügung gestellte Diäthyl-malonyl-chlorid ausgesprochen.

2) J. Chem. Soc. 107, 519 (1915).

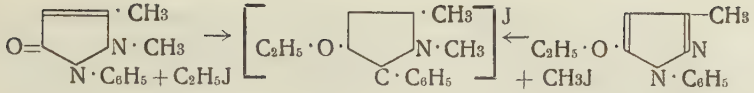
Eine Erklärung für diese überraschende Tatsache konnte bisher noch nicht gefunden werden, es sei denn, daß durch die umfangreichen Phenylgruppen der leichtere Austritt einer Äthylgruppe sterisch begünstigt wird.

Die Untersuchung weiterer Spaltungen scheiterte an der Herstellung der Vergleichspyrazole und der quartären Salze. Zwar konnte das 1-Benzyl-3,5-diphenyl-4-äthyl-pyrazol erhalten werden, dagegen führten die Versuche zur Darstellung des 1-Allyl-3,5-diphenyl-4-äthyl-pyrazols, sowie des Jodbenzylats und Jodallylats vom 3,5-Diphenyl-4,4-diäthylpyrazol zu keinem Ergebnis, da entweder Verharzung eintrat oder die äußerst schwach basischen Pyrazole nicht mehr mit Alkyljodid reagierten.

Durch die Untersuchungen sind im allgemeinen die schon früher für Alkyle am Stickstoff aufgestellten Haftfestigkeitsreihen bestätigt worden. Neu und überraschend ist der Befund, daß die Alkyle am Kohlenstoff bedeutend lockerer gebunden sind als am Stickstoff. Es ist jedoch zweifelhaft, ob sich dies Ergebnis verallgemeinern läßt, da gerade bei den untersuchten Körpern mit gem-Dialkylgruppen vorläufig noch unkontrollierbare Einflüße mitwirken können, hervorgerufen entweder durch sterische Momente oder durch Strukturverhältnisse des Kerns. Die Feststellung, daß die Spalttemperatur einen erheblichen Einfluß auf das Mengenverhältnis der entstehenden Pyrazole ausübt, macht die Ergebnisse noch unübersichtlicher und erschwert einen Vergleich wesentlich. Zur Beschaffung eines größeren Tatsachenmaterials wandte man sich daher im weiteren Verlaufe der Arbeit anderen Körperklassen zu, die Aussicht auf Vergleiche der Haftfestigkeiten von Alkylen an verschiedenen Elementen zu bieten schienen.

Im Jahre 1896 hat Knorr festgestellt,[1]) daß bei der Einwirkung von Äthyljodid auf Antipyrin das sog. Antipyrinpseudo-jodäthylat entsteht, das identisch ist mit dem Jodmethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-äthoxy-pyrazols.

1) A. 293, 1 (1896).



Die Frage, ob das Salz beim Erhitzen über den Schmelzpunkt Methyljodid oder Äthyljodid abspaltet, ist schon von Knorr beantwortet worden, der bei der Spaltung lediglich Antipyrin unter Austritt von Äthyljodid erhielt. Die Wiederholung dieses Spaltversuchs mit einer größeren Menge Antipyrin-pseudo-jodäthylat bestätigte das Ergebnis Knorrs vollkommen. Man unterwarf zunächst das abdestillierte Alkyljodid einer fraktionierten Destillation, bei der die Gesamtmenge konstant den Siedepunkt des Äthyljodids zeigte. Da Antipyrin leicht in Wasser, schwer dagegen in Äther löslich ist, das Äthoxy-pyrazol [1]) umgekehrt leichter in den Äther geht, kochte man den Spaltungsrückstand mit wenig Wasser aus, wobei er ganz gelöst wurde und schüttelte dann mit Äther durch. Die wässrige Lösung sowohl wie der geringe Ätherrückstand ergaben nur Antipyrin, das durch seinen Schmelzpunkt sowie durch sein Pikrat identifiziert werden konnte. Bei einem zweiten Versuch bestimmte man den Jodgehalt des überdestillierten Alkyljodids und erhielt auch hier keine Anzeichen für eine Abspaltung von Methyljodid. Es sollte auch das Homo-antipyrin-pseudo-jodmethylat

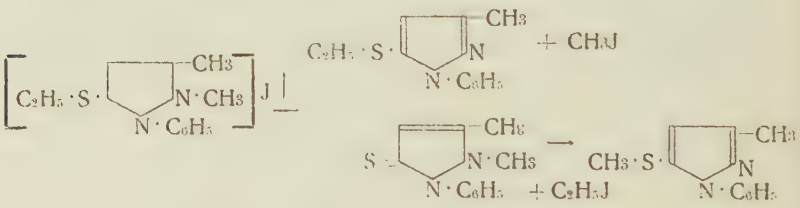
untersucht werden, doch konnte das quartäre Salz entgegen den Angaben Knorrs[2]) nicht fest und in reinem Zustand erhalten werden. Man verzichtete daher auf diesen Versuch, zumal schon Knorr bei der Spaltung ausschließlich Methyljodid erhalten hatte.

1) Zum Vergleich hergestellt nach Stolz, B. 28, 632 u. 710 (1895).
2) A. 293, 23 (1896).

Da im Antipyrin und seinen Homologen demnach die Alkyle am Stickstoff sehr fest haften, ging man zu quartären Salzen über, die eine am Stickstoff relativ locker gebundene Alkylgruppe enthielten.

Die Darstellung des Pseudo-jod-äthylats vom 1-Phenyl-2-benzyl-3-methyl-5-pyrazolon gelang jedoch weder durch Erhitzen des Phenyl-benzyl-methyl-pyrazolons[1]) mit Aethyljodid noch durch Anlagerung von Benzyljodid an das 1-Phenyl-3-methyl-5-äthoxy-pyrazol. Es entstanden zähe Oele, die noch etwa 10% Jod zu wenig aufwiesen. Auf weitere Untersuchungen in der Reihe des Antipyrins wurde daher verzichtet, zumal schon Jacobsen und Jost[2]) das Pseudo-jodmethylat und Pseudo-jodäthylat vom 1-Phenyl-3-methyl-2,4-dibenzyl-5-pyrazolon gespalten und kein Benzyljodid beobachtet hatten.

Im Gegensatz zu den Jodalkylaten des Antipyrins, deren Spaltung einheitlich verläuft, war bei einigen quartären Salzen des Thiopyrins ein anderes Verhalten beobachtet worden. Michaelis hatte festgestellt[3]), daß besonders beim Erhitzen des Thiopyrin-pseudo-jodäthylats Methyljodid und Aethyljodid abgespalten werden.



Eine annähernd quantitative Aufarbeitung des entstehenden Basengemischs wird dadurch erschwert, daß sich das bei der Abspaltung von Äthyljodid zunächst entstehende Thiopyrin in das isomere Thiomethyl-pyrazol oder Pseudo-thiopyrin umlagert. Die Pseudo-thiopyrine unterscheiden sich

1) Jacobsen u. Jost, A. 400, 202 (1913).
2) A. 400, 212 (1913).
3) A. 331, 202, 221, 232 (1904).

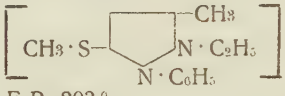
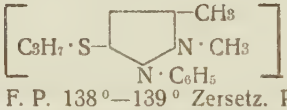
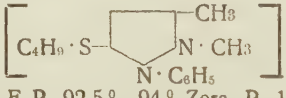
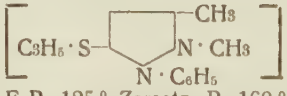
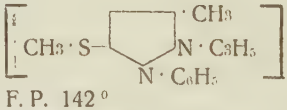
kaum im Siedepunkt, sind meist Oele und geben keine Pikrate. Michaelis versuchte, den Reaktionsverlauf dadurch aufzuklären, daß er zunächst die abgespaltenen Alkyljodide einer sorgfältigen Destillation unterwarf, um aus dem Siedepunkt Schlüsse auf Natur und Mengenverhältnis der Reaktionsprodukte zu ziehen. Ferner analysierte er das Gemisch der Basen. Seine Ergebnisse waren folgende: In dem oben erwähnten Fall, bei der Spaltung des Pseudo-jodäthylats vom Thiopyrin wurde in der Hauptsache Methyljodid neben nicht bedeutenden Mengen von Aethyljodid erhalten. Die Spaltung des Pseudo-jod-isopropylats lieferte fast ausschließlich Methyljodid, das Pseudo-jod-isobutylat endlich ergab nur Abspaltung von Methyljodid.

Die Wiederholung der von Michaelis angestellten Versuche wurde nun so vorgenommen, daß man nicht das Gemisch der entstandenen Pseudo-thiopyrine analysierte. sondern von den abdestillierten Alkyljodiden eine Jodbestimmung machte. Die Unterschiede in der Zusammensetzung betragen für Pseudo-thiopyrin und Aethyl-pseudothiopyrin 1,35% Kohlenstoff, 0,54% Wasserstoff und 0,88% Stickstoff, bei diesen relativ geringen Differenzen sind annähernd genaue Aussagen über das Mengenverhältnis der Reaktionsprodukte durch die unvermeidlichen Analysenfehler sehr erschwert. Ebenso kann die Destillation des Alkyljodidgemisches nur ungenaue Anhaltspunkte für den Verlauf der Spaltung geben. Dagegen unterscheidet sich der Jodgehalt des Äthyljodids von dem des Methyljodids um 8,05%. Die Spaltungen nahm man daher so vor, daß man das quartäre Salz vorsichtig erhitzte, von dem unter Eiskühlung aufgefangenen Alkyljodid etwa 0,5 g nach Carius analysierte und aus den erhaltenen Werten den Anteil der beiden Alkyljodide in Prozenten berechnete. (Tab. IV).

Die Ergebnisse dieser Reihe weichen zum Teil von denen, die Michaelis erhalten hat, ab. Das Thiopyrin-pseudojodäthylat (Nr. 1 d. Tab.) spaltete überwiegend Äthyljodid ab, während Michaelis hauptsächlich Methyljodid erhalten

hatte. Ebenso wurden auch aus dem Thiopyrin-pseudo-jodpropylat (Nr. 3) und dem Pseudo-jodbutylat (Nr. 4) noch beträchtliche Mengen Propyljodid und Butyljodid erhalten, im Gegensatz zu dem Befund von Michaelis bei dem Jod-isopropylat und Jodisobutylat des Thiopyrins.

IV.

1. F. P. 158°		C_2H_5J	71,7%	87,2% [1]
		CH_3J	28,3%	12,8%
2.  F. P. 203°		C_2H_5J	89,4%	94%
		CH_3J	10,6%	6% [2]
3.  F. P. 138°—139° Zersetz. P. 160°—165°		C_3H_7J	55,1%	54,3%
		CH_3J	44,9%	45,7%
4.  F. P. 92,5° - 94° Zers. P. 165°—170°		C_4H_9J	44,6%	
		CH_3J	55,4%	
5.  F. P. 125° Zersetz. P. 160°—170°		C_3H_5J	89,5%	
		CH_3J	10,5%	[3]
6.  F. P. 142°		C_3H_5J	86,65%	
		CH_3J	13,35%	[4]

1) Michaelis, A. 331, 197, 201 (1904).
2) „ A. 331, 208, 209.
3) „ A. 331, 201.
4) „ A. 331, 212.

Die überwiegende Abspaltung von Äthyljodid aus dem Äthyl-thiopyrin-pseudo-jodmethylat (Nr. 2) stimmt mit dem von Michaelis erhaltenen Resultat überein. Über die Spaltung des Thiopyrin-pseudo-jodallylats (Nr. 5) und das Allylthiopyrin-pseudo-jodmethylats (Nr. 6) macht Michaelis keine Angaben.

Der Vergleich dieser Versuchsreihe mit den beim Antipyrin erhaltenen Ergebnissen zeigt, daß Alkylgruppen in den untersuchten Fällen am Schwefel bedeutend fester haften als am Sauerstoff. Im Gegensatz zum Antipyrin und seinen Derivaten zeigt das Thiopyrin die Neigung, beim Erhitzen in den Isomeren Thioäther überzugehen; daß dieses Verhalten einen nennenswerten Einfluß auf die Richtung der Spaltung ausübt, glaube ich jedoch nicht. Nimmt man an, daß durch die bevorzugte Bildung des Thioäthers der Austritt des am Stickstoff haftenden Radikals begünstigt wird, so hätte man z. B. beim Erhitzen des Allyl-thiopyrin-pseudo-jodmethylats (Nr. 6) bedeutend mehr Allyljodid erhalten müssen als bei der Spaltung des Thiopyrin-pseudo-jodallylats (Nr. 5). In Wirklichkeit war in beiden Fällen die Menge des Allyljodids innerhalb der Versuchsfehler gleich.

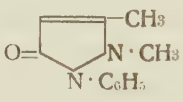
Vergleicht man die Haftfestigkeiten der einzelnen Alkyle am Stickstoff sowohl wie am Schwefel, so zeigen sich manche Unstimmigkeiten. Auffallend ist die relativ lockere Bindung von Äthyl, Propyl und Butyl. Ihre Haftfestigkeiten stimmen untereinander zwar mit den früher erhaltenen Ergebnissen überein, sie wachsen also in der Richtung vom Äthyl zum Butyl, sind aber viel zu gering im Verhältnis zum Methyl und Allyl. Daß Allyl in den untersuchten Fällen so fest haftet wie Äthyl, ist vorläufig noch unerklärlich. Wie die Spaltungen 1 und 2 sowohl wie 5 und 6 zeigen, ist die Haftfestigkeit der einzelnen Alkyle am Stickstoff und Schwefel ungefähr gleich groß. Man kann daher aus den Fällen 3 und 4 entnehmen, daß Methyl fester als Propyl und lockerer als Butyl am Stickstoff und Schwefel gebunden ist, eine Tatsache, die ebenfalls den früheren Befunden widerspricht. Man beabsichtigte, auch die Pseudojodmethylate des Propyl- und Butyl-thiopyrins zu spalten, doch

gelang die Darstellung der entsprechenden Thiopyrine nicht.

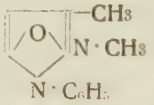
Zusammenfassend kann auch über das Frgebnis dieser Spaltungen gesagt werden, daß die früher gefundenen Haftfestigkeiten der Alkyle am Stickstoff und Schwefel zum Teil bestätigt wurden. Aber auch hier finden sich Unstimmigkeiten, deren Ursache noch unbekannt ist und die sichere Schlüsse aus dem erhaltenen Versuchsmaterial erschweren. Daß in der Reihe des Antipyrins und Thiopyrins die untersuchten Alkyle am Stickstoff und Schwefel annähernd gleich fest haften, am Sauerstoff dagegen bedeutend lockerer gebunden sind, kann als sicher festgestellt gelten.

Spektrochemisch untersucht wurden einige Pyrazolone in der Hoffnung, evtl. Klarheit über die Konstitutionsformel des Antipyrins zu erhalten.

I.



II.

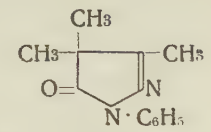
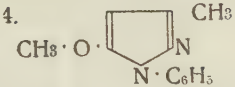
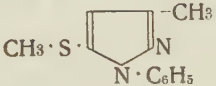


Knorr hat in mehreren Abhandlungen [1]) die Pyrazolonformel I verteidigt, während Michaelis [2]) für die sog. Phenol-betaïnformel oder 2,5-Pyrazolformel II eintrat. Für jede der beiden Formeln lassen sich Beweise anführen, so daß die Frage nach der Konstitution auch heute noch nicht eindeutig beantwortet ist. Die optischen Daten der untersuchten Verbindungen sind in Tabelle V zusammengestellt. Die Zahlen für Homoantipyrin und Methyl-antipyrin (Nr. 2 u. 3 der Tab.) sind für die Pyrazolonformel

berechnet.

1) A. 293, 27 (1896); A. 328, 78 (1903).
2) Besonders A. 320, 45 (1902) und A. 339, 122 ff. (1905).

V.

Formel	M_α ber.	M_α gef.	M_D ber.	M_D gef.	$M_\beta - M_\alpha$ ber.	$M_\beta - M_\alpha$ gef.	$M_\gamma - M_\alpha$ ber.	$M_\gamma - M_\alpha$ gef.	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E_{(\Sigma\beta-\Sigma\alpha)}$	$E_{(\Sigma\gamma-\Sigma\alpha)}$
1.  [1]	57,51	59,78	57,92	60,28	1,38	1,81	2,27	--	+ 1,12	+ 1,17	+ 31 %	—
2. [2]	58,27	60,18	58,70	60,74	1,41	2,01	2,25	—	+ 0,94	+ 1,01	+ 43 %	·
3. [3]	58,27	60,67	58,70	61,26	1,41	2,10	2,25	--	+ 1,19	+ 1,27	+ 49 %	--
4.  [4]	53,91	55,30	54,33	55,79	1,39	1,76	2,25	--	+ 0,74	+ 0,78	+ 27 %	—
5.  [5]	60,15	61,09	60,62	61,65	1,60	1,96	2,61	3,22	+ 0,46	+ 0,50	+ 23 %	+ 23 %

1) Nach Knorr A. 238, 165 (1887) aus Dimethylacetessigester und Phenylhydrazin. Präp. von Frl. Seyfried.
2) Zur Verfügung gestellt von Herrn Prof. Dr. Mannich, dem auch an dieser Stelle der Dank ausgesprochen sei.
3) Nach Knorr, A. 238, 209 (1887), siehe den experimentellen Teil.
4) Für das in gütiger Weise zur Verfügung gestellte 1-Phenyl-3-methyl-5-methoxy-pyrazol sei der J. G. Farbenindustrie Werk Höchst auch an dieser Stelle gedankt.
5) Nach Michaelis, A. 331, 224 (1904).

Die so gefundenen Exaltationen stimmen ungefähr mit den für das 1-Phenyl-3,4,4-trimethylpyrazolon-5, das nur in der Pyrazolonform vorliegen kann, ermittelten Daten überein. Für die Phenol-betaïn-formel des Homoantipyrins lassen sich zunächst unter Benutzung des Inkrements für zwei dreiwertige Stickstoffatome folgende Werte berechnen:

$C_{12}H_{14}O\langle N_2^{II} F_5$

M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
59,27	59,72	1,49	2,34

Nun wird das Inkrement des gesättigteren fünfwertigen Stickstoffs niedriger sein als das des dreiwertigen [1]), andererseits muß die Bildung eines Vierrings erhöhend auf die Refraktion und Dispersion wirken. Wie weit sich beide Einflüsse gegenseitig aufheben, entzieht sich noch unserer Kenntnis; es lassen sich also auch aus diesen optischen Konstanten zunächst keine Schlüsse auf die Konstitution des Antipyrins ziehen. Aus den für das 1-Phenyl-3-methyl-5-methoxy-pyrazol (Nr. 4) ermittelten Werten lassen sich die optischen Daten des zum Homoantipyrin und Methylantipyrin ebenfalls isomeren 1-Phenyl-3-methyl-5-äthoxy-pyrazols durch Zuzählen des Inkrements für eine CH_2-Gruppe errechnen.

Aus $C_{11}H_{12}O\langle {}^{N-}_{N=}{}^{C}_{N}{}^{II} F_4$ gefunden für

$C_{12}H_{14}O\langle {}^{N-}_{N=}{}^{C}_{N}{}^{II} F_4$:

M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
59,90	60,41	1,83

Die so für das Äthoxy-pyrazol gefundenen Werte sind also etwas niedriger als die der isomeren Antipyrine. Es ist aber immerhin ziemlich wahrscheinlich, daß die durch den Übergang des dreiwertigen in den fünfwertigen Stickstoff bedingte Abnahme der Molekularrefraktion nicht ganz ausgeglichen wird durch die dem Ringschluß entsprechende Zunahme. Wenn die Antipyrine also in der Phenol-betaïnform vorlägen, dann müßten ihre optischen Konstanten eher etwas unter

1) Siehe Strecker und Spitaler, B. 59, 1754 (1926).

denen das Äthoxy-pyrazols liegen. Demnach spricht der umgekehrte Befund immerhin für die Pyrazolonformel; es soll aber nicht verhehlt werden, daß durch die geringe Zahl der untersuchten Körper sowohl als auch durch die Unmöglichkeit, die von der Phenol-betaïn-formel geforderten theoretischen Molekularrefraktionen genau zu berechnen, eine große Unsicherheit in die Untersuchung kommt. Dem Beweis ist also kaum großes Gewicht beizumessen.

Ursprünglich beabsichtigte man auch die spektrochemische Untersuchung des 1,2,3-Trimethyl-5-pyrazolons, das nach der Vorschrift von Michaelis und Lachwitz[1]) durch Methylieren des 1,3-Dimethylpyrazolons erhalten werden sollte. Bei der Darstellung dieses letzteren Pyrazolons aus Acetessigester und Methylhydrazin[2]) erhielt man jedoch ein anormales Kondensationsprodukt, dessen vorläufige Untersuchung noch erwähnt sei. Da der Gehalt des durch Destillation von Methyl-hydrazinsulfat mit gepulvertem Ätzkali hergestellten Methylhydrazins nicht bekannt war, gab man einen Überschuß von Acetessigester zu der Base. Es trat sofort eine lebhafte Reaktion ein. Die Hauptmenge des entstandenen Körpers ging unter 20 mm Druck zwischen 180° und 190° über, kristallisierte aus Alkohol in weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 168,5°—169,5° und zeigte schwach basische Eigenschaften. Analyse und Molekulargewichtsbestimmung ergaben die Zusammensetzung $C_9H_{10}O_2N_2$, es hatten also zwei Moleküle Acetessigester mit einem Molekül Methylhydrazin unter Austritt von je zwei Molekülen Wasser und Alhohol reagiert. Beim Bromieren in Chloroform nahm das Reaktionsprodukt vier Atome Brom auf; das ausgefallende orangerote Bromid $C_9H_{10}O_2N_2Br_4$ schmolz bei 183,5° bis 185,5° unter Zersetzung und ließ sich nicht ohne Zersetzung umkristallisieren. Beim Erhitzen auf dem Wasserbad ging das Tetrabromid unter Abgabe von Brom und Bromwasserstoff in das Monobrom-substitutionsderivat des Ausgangskörpers $C_9H_9O_2N_2Br$ über, das aus Alkohol in

1) B. 43, 2109 (1910).
2) Hadank, Diss. Rostock 1908.

weißen Blättchen vom Schmelzpunkt 175°—76° kristallisierte. Erhitzte man das Kondensationsprodukt mit verdünnter Salzsäure und dampfte auf dem Wasserbad ein, so hinterblieb ein Körper, der nach zweimaligem Umfällen aus Alkohol mit Äther noch nicht ganz scharf bei 154°—156° schmolz und die Eigenschaften eines Chlorhydrats aufwies. Ein Semicarbazon konnte nicht erhalten werden, dagegen lieferte die Behandlung mit p-Nitrophenylhydrazin einen orangeroten Körper, der sich zwischen 190° und 200° zersetzte und seiner Schwerlöslichkeit wegen noch nicht gereinigt werden konnte. Für das Kondensationsprodukt käme also evtl. die Konstitution eines bicyklischen Ketons mit zwei Doppelbindungen in Frage. Auf die weitere Aufklärung wurde zunächst verzichtet, da sie außerhalb des Rahmens der Arbeit lag.

Experimenteller Teil

Oxymethylen-cyclohexanon-allyläther.

25 g Oxymethylen-cyclohexanon (hergestellt nach v. Auwers, Buschmann, Heidenreich,[1]) kochte man mit 36 g Allylbromid und 28 g staubfeiner geglühter Pottasche in 100 ccm Aceton 7 Stunden unter Rückfluß. Nach dem Abdestillieren des Acetons und des überschüssigen Allylbromids versetzte man den Rückstand mit trockenem Äther, saugte vom ausgeschiedenen Salz ab und wusch gründlich mit trockenem Äther nach. Die Vakuumdestillation des Ätherrückstands ergab drei Fraktionen: I. 106°—120° unter 13 mm Druck, II. 120°—126° bei 13 mm (16,3 g), III. 126°—131° bei 13 mm (5,5 g). Die Hauptfraktion, die noch eine schwache Enolreaktion gab, wurde im Vakuum unter Rückfluß erhitzt, um festzustellen, ob bei der Destillation Allylumlagerung eingetreten war. Der Siedepunkt blieb jedoch während dreiviertel Stunden konstant. Eine nochmalige Fraktionierung der Hauptmenge ergab folgende Anteile: I. 105°—119° bei 12 mm (4,2 g), II. 119°—123° bei 12 mm (6,5 g), III. 123°—130° bei 12 mm (3,0 g). Eine kleine Menge der mittleren Fraktion kochte man mit alkoholischer Kalilauge, wobei keine Verseifung zum Oxymethylenkörper eintrat, da das Reaktionsprodukt in Alkali unlöslich war und keine Enolreaktion gab. Das Verseifungsprodukt, ein Öl vom Siedepunkt 78°—80° bei 12 mm lieferte ein Oxim, das nach einmaligem Umkristallisieren aus wässerigem Alkohol bei 69° schmolz. Wahrscheinlich lag das Allyl-cyclohexanon vor, dessen Siedepunkt von Cornubert[2])

1) A. 435, 277 (1923).
2) C. 1914 II, 478.

zu 94° bei 16 mm angegeben wird und dessen Oxim bei 71° schmilzt.

Bei einem zweiten Ansatz wurde nach Abdestillieren des Vorlaufs der Hauptanteil viermal mit eiskalter 1% Kalilauge durchgeschüttelt, ausgeäthert und nach Abtreiben des Äthers wiederum im Vakuum destilliert. Man fand denselben inkonstanten Siedepunkt. Die Analyse zweier dreimal destillierter Anteile vom Siedepunkt I. 116°—119° bei 12 mm und II. 119°—121° bei 12 mm ergab folgende Zahlen:

I. 0,1124 g Sbst.: 0,3042 g CO_2, 0,0683 g H_2O.
Gef. 73,8% C; 6,8% H.
II. 0,1136 g Sbst.: 0,2896 g CO_2, 0,0841 g H_2O.
Gef. 69,5% C; 8,3% H.

$C_{10}H_{14}O_2$: Ber. 72,24% C; 8,5% H.
$C_9H_{14}O$: „ 78,2 % C; 10,2% H.
$C_9H_{10}O_2$: „ 66,6 % C; 8,0% H.

Das Semicarbazon eines zwischen 105° und 130° bei 12 mm übergehenden Anteils der Allylierung schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äthylalkohol bei 194°–195°.

0,1039 g Sbst.: 27,2 ccm N (17°, 749 mm).
$C_{12}H_{20}O_2N_6$: Ber. N 30,0%; Gef. N 29,8%.

Die Analyse ergab, daß wahrscheinlich ein Disemicarbazon vorlag.

Versuch einer Allylumlagerung des Oxymethylen-cyclohexanon-allyläthers.

7 g des durch Abdestillieren des Vorlaufs und Ausschütteln mit Ätzkali gereinigten Rohproduktes der Allylierung wurden im Fraktionierkolben im Ölbad auf 230° unter Rückfluß erhitzt und zwei bis drei Minuten bei lebhaftem Sieden erhalten. Der Siedepunkt stieg rasch, als er bei 140° lag, unterbrach man und destillierte das Reaktionsprodukt im Vakuum zwischen 103° und 119° über. Das Destillat erwies sich als Ausgangsmaterial, der Rest war verharzt.

Dimethyl-acetyl-aceton

nach Oettinger, Diss. Jena 1894.

Zu einer Lösung von 9,2 g Natrium in 150 ccm Alkohol wurden 40 g Acetylaceton und nach Ausscheiden des Natriumsalzes 70 g Methyljodid ($1^1/_4$ Mol) gegeben. Nach etwa dreistündigem Kochen auf dem Wasserbad trat neutrale Reaktion ein. Darauf gab man noch einmal 8,0 g Natrium in 100 ccm Alkohol und 70 g Methyljodid zu und erhitzte, bis die Lösung abermals neutral geworden war. Durch Zusatz von etwas Wasser löste man das ausgeschiedene Jodnatrium, destillierte hierauf die Hauptmenge des Alkohols auf dem Drahtnetz unter Anwendung eines Hempelschen Aufsatzes ab und ätherte den Rückstand aus. Nach dem Trocknen mit Pottasche und Vertreiben des Äthers wurden 16 g eines schwach gelblichen Öls vom Siedepunkt 170°—173° erhalten, das noch starke Enolreaktion gab. Mit Kupferacetatlösung erhielt man starke Abscheidung eines Kupfersalzes. Zur Reinigung schüttelte man die ätherische Lösung mehrere Tage mit öfters erneuter wässriger konzentrierter Kupferacetatlösung, bis kein grünes Kupfersalz mehr ausfiel. Das so gereinigte Produkt (11,85 g) siedete unter gewöhnlichem Druck bei 170°—172° und gab keine Enolreaktion mehr. Auch beim Erwärmen mit wässriger Kupferacetatlösung fiel kein Kupfersalz mehr aus.

1-Äthyl-3,4,5-Trimethyl-pyrazol.

6 g 3,4,5-Trimethyl-pyrazol erhitzte man mit der berechneten Menge Äthyljodid 6 Stunden in der Bombe auf 110—120°. Nach Herausspülen des Bombeninhalts mit heißem Wasser wurde mit wenig schwefliger Säure entfärbt, Natronlauge zugegeben und mit Chloroform ausgeschüttelt. Aus der eingeengten Chloroformlösung fällte man durch reichlichen Zusatz von absolutem Äther das beigemengte Jodäthylat. Nach Abdampfen des Lösungsmittels blieb ein Öl vom Siedepunkt 192—193° bei 745 mm. Die Ausbeute betrug 3,85 g.

0,0875 g Sbst.: 15,8 ccm N (743,5 mm, 17°).

$C_8H_{14}N_2$: Ber. 20,3% N. Gef. 20,3% N.

Das Pikrat erhielt man in ätherischer Lösung. Es ist löslich in Äthyl- und Methylalkohol und leicht löslich in Benzol. Schmelzpunkt 156°.

Jodäthylat des 3,4,4,5-Tetramethylpyrazols.

In einem Reagensglas wurden 2 g symmetrisches Tetramethyl-pyrazol mit der äquivalenten Menge Äthyljodid vermischt und unter Feuchtigkeitsausschluß längere Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Bald begann unter schwacher Erwärmung die Abscheidung des Jodäthylats, nach 12 Stunden war die Masse ganz fest geworden. Nach dem Herauswaschen mit absolutem Äther und Absaugen hinterblieb ein schmutzig weißgefärbtes, stark hygroskopisches Produkt vom Schmelzpunkt 112°—150°. Zur Reinigung wurde es in absolutem Alkohol gelöst und mit absolutem Äther wieder ausgefällt. Das so gereinigte nur noch schwach gelblich gefärbte Produkt schmolz bei 165°. Denselben Schmelzpunkt ergab eine einmal aus absolutem Alkohol umkristallisierte Probe.

0,1249 g Sbst.: 4,41 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_9H_{17}N_2J$. Ber. J. 45,3%. Gef. J. 44,8%.

Spaltung des Jodäthylats vom 3, 4, 4, 5-Tetramethyl-pyrazol.

2,25 g des Jodäthylats erhitzte man in einem kleinen Fraktionierkolben vorsichtig mit freier Flamme. Oberhalb des Schmelzpunktes ging deutlich Alkyljodid über. Darauf wurden zwischen 175° und 190° 1,4 g eines Öls abdestilliert, das noch starken Geruch nach Alkyljodid zeigte. Bei erneuter Fraktionierung erhielt man 0,9 g eines zwischen 178° und 190° übergehenden Produktes, das in Äther fast ganz klar löslich war. Von dieser Menge wurde das Pikrat hergestellt und fraktioniert aus Benzol umkristallisiert.

I. Pikrat des 1-Äthyl-3,4,5-trimethylpyrazols: 1,35 g, Schmelzpunkt 151°—152°, Mischschmelzpunkt mit dem bei 156° schmelzenden reinen Pikrat 152°—153°.

II. Pikrat des 1,3,4,5-Tetramethyl-pyrazols: 0,45 g, Schmelzpunkt 188°—190°, Mischschmelzpunkt mit dem bei 193° 194° schmelzenden reinen Pikrat 190°—191°.

1-Benzyl-3,4,5-trimethyl-pyrazol.

Analog der Benzylierung des Indazols[1]) wurden 2 g 3,4,5-Trimethyl-pyrazol im Kolben mit Steigrohr mit 1½ Mol Benzylchlorid erst auf 140°—150°, dann 10 Minuten bis zum Sieden des Benzylchlorids erhitzt. Die erhaltene zähe Masse ätherte man nach Zusatz von Wasser und etwas konzentrierter Salzsäure aus, um den Überschuß des Benzylchlorids zu entfernen. Die salzsaure Lösung machte man alkalisch, ätherte aus und trocknete den Ätherauszug mit Pottasche. Die Vakuumdestillation ergab 1,05 g eines Öls vom Siedepunkt 163° bei 16 mm.

0,1241 g Sbst.: 15,5 ccm N (19°, 743,3 mm).

$C_{13}H_{16}N_2$: Ber. N 14,0%. Gef. N 14,0%.

Das Pyrazol lieferte in ätherischer Lösung ein Pikrat vom Schmelzpunkt 147°—148°, das gelbe Nadeln bildete, die leicht löslich in Benzol und löslich in Äthylalkohol waren.

Jodbenzylat des 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazols.

Analog der Darstellung des Jodäthylats wurden äquivalente Mengen von Pyrazol und Benzyljodid unter Feuchtigkeitsausschluß stehen gelassen. Das Reaktionsprodukt blieb auch nach sechsstündigem Erwärmen auf 60° und nachherigem Abkühlen auf -15° flüssig. Es wurde in Wasser gelöst und zur Entfernung des überschüssigen Benzyljodids ausgeäthert. Nach Eindampfen der wässrigen Lösung in Vakuum bei 40° hinterblieb eine zähe, ölige Masse. Jodbestimmung: Gef. 30,5% Jod statt 37,1% Jod. Zur Entfernung von beigemengtem Pyrazol löste man wiederum in Wasser und ätherte etwa 15 bis 20 mal aus. Auch bei erneutem Eindampfen konnte das Jodbenzylat noch nicht fest erhalten werden. Erst beim Umfällen aus absolutem Alkohol mit absolutem Äther erhielt man ein schmutzig gelbes Pulver, das nach Sintern unscharf von 92°—100° schmolz und stark hygroskopisch war. Ausbeute 1,1 g aus 2 g Pyrazol. Auf weitere Reinigung wurde verzichtet.

0,0834 g Sbst.: 2,46 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{14}H_{19}N_2J$: Ber. J. 37,1%. Gef. J 37,4%.

1) v. Auwers und Schaich, B. 54, 1738 (1924).

Bei einem zweiten Ansatz von 1,7 g Pyrazol mit der äquivalenten Menge Benzyljodid erstarrte das Gemisch nach fünfstündigem Erwärmen auf 60°—70°. Durch Umfällen aus absolutem Alkohol mit absolutem Äther konnten 2,9 g des reinen quartären Salzes in schwach gelblich gefärbten Blättchen vom Schmelzpunkt 132°—133° erhalten werden.

Spaltung des Jodbenzylats vom 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazol.

1,0 g des Jodbenzylats wurden im Fraktionierkölbchen unter Rückfluß mit freier Flamme erhitzt. Nach dem Schmelzen trat Aufschäumen ein, der Siedepunkt hielt sich zunächst auf 50°—60° um dann langsam bis auf 160° zu steigen. Darauf destillierte man im Vakuum weiter und erhielt zwischen 80° und 200° bei 16 mm Druck 0,55 g eines in Äther nicht ganz klar löslichen, schwach nach Benzyljodid riechenden Öls. Durch fraktionierte Fällung mit Pikrinsäure in Äther wurden zwei Pikrate erhalten:

I. 0,45 g Pikrat des 1,3,4,5-Tetramethyl-pyrazols: Schmelzpunkt 192,5°—193,5°; Mischschmelzpunkt mit dem bei 193°—194° schmelzenden reinen Pikrat 193°—194°.
II. 0,28 g Pikrat des 1-Benzyl-3,4,5-trimethyl-pyrazols: Schmelzpunkt 143°—145°; Mischschmelzpunkt mit dem bei 147°—148° schmelzenden reinen Pikrat 144°—147°.

Zur Feststellung des Temperatureinflusses auf den Reaktionsverlauf spaltete man noch einmal 1,5 g des Jodbenzylats vom Schmelzpunkt 132°—133° durch Eintauchen in ein auf 200°—210° erhitztes Ölbad. Man erhielt 0,7 g Pikrat des 1,3,4,5-Tetramethyl-pyrazols und 0,57 g Pikrat des 1-Benzyl-3,4,5-trimethyl-pyrazols.

1-Propyl-3,4,5-trimethyl-pyrazol.

Wie bei der Darstellung des 1-Äthyl-3,4,5-trimethyl-pyrazols wurden 2 g Trimethyl-pyrazol mit einem Überschuß Propyljodid im Xylolofen auf 140° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit heißem Wasser herausgelöst, mit schwefliger Säure entfärbt und nach Zusatz von Natronlauge mit

Chloroform ausgeschüttelt. Beim Versetzen der eingeengten Chloroformlösung mit Äther fiel eine geringe Menge Jodpropylat aus. Die Ausbeute an reinem Pyrazol betrug 1,3 g. Der Stoff ist ein klares Öl vom Siedepunkt 94°—95° bei 15 mm Druck.

0,0873 g Sbst.: 14,3 ccm N (21°, 749 mm).

$C_9H_{16}N_2$: Ber. N 18,4%. Gef. N 18,3%.

Das Pikrat vom Schmelzpunkt 106°—107° ist sehr leicht löslich in Benzol und löslich in Alkohol.

Jodpropylat des 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazols.

Beim Vermischen von 1,8 g Tetramethyl-pyrazol mit 1 1/4 Mol Propyljodid und Stehenlassen bei Zimmertemperatur begann nach kurzer Zeit die Abscheidung feiner Nadeln. Nach etwa zwei Tagen war die ganze Masse vollkommen erstarrt. Nach Herauswaschen mit absolutem Äther wurde abfiltriert und das schmutzig braune Pulver aus absolutem Alkohol mit absolutem Äther umgefällt. Das Salz ist ein schwach gelbliches kristallines Pulver vom Schmelzpunkt 142° nach Sintern. Die Ausbeute betrug 2,65 g.

0,0964 g Sbst.: 3,29 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{10}H_{19}N_2J$: Ber. J 43,2%. Gef. J 43,3%.

Spaltung des Jodpropylats vom 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazol.

Die Spaltung des Jodpropylats wurde in derselben Weise wie beim Jodbenzylat vorgenommen. Als der Siedepunkt beim Erhitzen unter gewöhnlichem Druck rasch über 100° zu steigen begann, wurde im Vakuum destilliert. Der Siedepunkt der Hauptmenge lag bei 105°—110° bei 20 mm Druck. Man erhielt 1,15 g eines in Äther nicht ganz klar löslichen Öls aus 2,5 g Jodpropylat. Die fraktionierte Fällung mit Pikrinsäure in Äther ergab zwei Pikrate:

I. 1,8 g Pikrat des 1-Propyl-3,4,5-trimethyl-pyrazols: Schmelzpunkt 105°; Mischschmelzpunkt mit dem bei 106° bis 107° schmelzenden reinen Pikrat 105°—106°.

II. 0,2 g Pikrat des 1,3,4,5-Tetramethyl-pyrazols: Schmelzpunkt 193°; Mischschmelzpunkt mit dem bei 193°—194° schmelzenden reinen Pikrat 193°—194°.

1-Isopropyl-3,4,5-trimethyl-pyrazol.

3,4,5-Trimethyl-pyrazol reagierte mit Isopropyljodid auch bei längerem Erhitzen in der Bombe auf 140° nicht vollständig. Erhitzen von ein Mol Pyrazol mit 1 1/20 Mol Natrium in Äthylalkohol und 1 1/10 Mol Isopropyljodid auf dem Wasserbade bis zur neutralen Reaktion lieferte das Ausgangsmaterial zurück. Endlich erhitzte man 2 g Pyrazol mit 1 1/10 Mol Isopropyljodid 9 Stunden in der Bombe auf 150°—160°. Auch hier war die Umsetzung nicht ganz vollständig, da bei der Destillation etwas Ausgangspyrazol fest im Kolben zurückblieb. Man erhielt das gesuchte Pyrazal als wasserhelles klares Öl vom Siedepunkt 89°—91° unter 15 mm Druck. Die Ausbeute betrug 1,3 g.

0,0753 g Sbst.: 12,4 ccm N (15° 736 mm).

$C_9H_{16}N_2$: Ber. N 18,4%. Gef. N 18,6%.

Das Pikrat wurde in ätherischer Lösung gefällt, es ist in Äther, Alkohol und Benzol leichter löslich als das Pikrat des 1,3,4,5-Tetramethyl-pyrazols. Schmelzpunkt 137°—138,5°.

Jodisopropylat des 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazols.

Durch Erhitzen von 1,7 g Pyrazol mit der äquivalenten Menge Isopropyljodid auf 60°—70° während vier Stunden erhielt man 2,7 g des quartären Salzes. Durch Umfällen aus absolutem Alkohol mit absolutem Äther gereinigt, bildet es weiße Kristallnadeln, die leicht löslich in Alkohol und Wasser, wenig löslich in Äther sind. Schmelzpunkt 156°—156,5°.

0.1255 g Sbst.: 4,27 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{10}H_{19}N_2J$: Ber. J. 43,2%. Gef. J. 43,2%.

Spaltung des Jodisopropylats vom 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazols.

1,5 g Jodisopropylat spaltete man in der üblichen Weise durch Erhitzen mit freier Flamme, destillierte im Va-

kuum und fällte in ätherischer Lösung fraktioniert mit Pikrinsäure. Erhalten wurde nur das Pikrat des 1-Isopropyl-3,4,5-trimethyl-pyrazols (1,37 g). Schmelzpunkt 132°–37°, Mischschmelzpunkt mit dem bei 137°—138,5° schmelzenden reinen Pikrat 132°—137,5°.

1-Allyl-3,4,5-trimethyl-pyrazol.

Durch achtstündiges Erhitzen von 2 g Pyrazol mit $1^1/_{10}$ Mol Allyljodid auf 140° in der Bombe erhielt man 1,4 g eines wasserhellen klaren Öls vom Siedepunkt 94°—96° bei 13 mm.

0,0936 g Sbst.: 15,5 ccm N (15°,742 mm).

$C_9H_{14}N_2$: Ber. N. 18,7%. Gef. N. 18,8%.

Das Pikrat bildete in ätherischer Lösung gefällt, gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 118,5° bis 120,5°.

Jodallylat des 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazols.

Äquivalente Mengen von Pyrazol und Allyljodid erhitzte man unter Feuchtigkeitsausschluß 9 Stunden im Wasserbad auf 60°–70°. Nach zwei- und dreimaligem Umkristallisieren aus absolutem Äthylalkohol schmolz das anfänglich halbfeste Reaktionsprodukt bei 165° unter Zersetzung. Aus den alkoholischen Mutterlaugen fällte man weiteres quartäres Salz mit absolutem Äther. Der Stoff bildet weiße Kristallnadeln, die leicht löslich in Wasser, löslich in Alkohol und schwer löslich in Äther sind.

0,1274 g Sbst.: 4,38 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{10}H_{17}N_2J$: Ber. J. 43,5%. Gef. J. 43,6%.

Spaltung des Jodallylats vom 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazols.

Man spaltete 1,5 g Jodallylat in der üblichen Weise und fällte das im Vakuum überdestillierte Basengemisch fraktioniert mit Pikrinsäure in ätherischer Lösung.

I. 0,85 g Pikrat des 1,3,4,5-Tetramethylpyrazols: Schmelzpunkt 190,5°–192°; Mischschmelzpunkt mit dem bei 193°—194° schmelzenden reinen Pikrat 191,5°—193,5°.

II. 0,5 g Pikrat des 1-Allyl-3,4,5-trimethylpyrazols: Schmelzpunkt 116,5°—118,5° Mischschmelzpunkt mit dem bei 118,5°—120,5° schmelzenden reinen Pikrat 117°—119,5°.

Monoäthyl-acetyl-aceton

stellte man analog den Angaben Öttingers zur Darstellung von Monomethyl-acetyl-aceton her durch Erhitzen von Acetylaceton, Natriumäthylat und einem Überschuß Äthyljodid in alkoholischer Lösung unter Rückfluß. Das Kaliumsalz wurde in absolut ätherischer Lösung durch Zugabe der berechneten Menge absoluter methylalkoholischer Kalilauge von bekanntem Titer gefällt, abgesaugt und mit absolutem Äther gewaschen.

Diäthyl-acetyl-aceton.

Zwei Versuche Acetyl-aceton analog der Öttingerschen Darstellung des Dimethyl-acetyl-acetons zu äthylieren, führten zu keinem Ergebnis. Die Reaktionsflüssigkeit wurde nicht neutral und zeigte starken Geruch nach Essigester.

Ferner erhitzte man nach einer Angabe von Geheimrat Claisen 10 g Kaliumsalz des Monoäthyl-acetyl-acetons in Methyl-propylketon unter Rückfluß mit einem Überschuß von Äthyljodid. Schon nach einer halben Stunde reagierte das Gemisch neutral. Das Keton wurde zum größten Teil auf dem Drahtnetz abdestilliert, der Rückstand mit Wasser zur Lösung des ausgeschiedenen Jodkaliums versetzt und ausgeäthert. Das nach Verdampfen des Äthers und des restlichen Ketons zurückbleibende Öl ging zu einem geringen Teile zwischen 170° und 200° über, dann stieg die Temperatur rasch auf 250°, wobei noch ein erheblicher Rückstand im Kolben blieb.

Nach Combes[1]) sowie Morgan und Drew[2]) wurden 11 g Kaliumsalz des Monoäthyl-acetyl-acetons mit 15 g Äthyljodid in der Bombe 7 Stunden auf 180° erhitzt. Das Reaktionsprodukt spülte man mit Äther heraus, filtrierte vom gebildeten Jodkalium ab und verdampfte den Äther. Ausbeute 2,35 g

1) A. ch. [6] 12, 250 (1887).
2) J. Chem. Soc. 125, 749 (1924).

vom Siedepunkt 190°—200°, die noch erhebliche Enolreaktion gaben.

128,5 g Kaliumsalz des Monoäthyl-acetyl-acetons wurden in Portionen von 10—12 g mit 5/4 Mol Äthyljodid im Nitrobenzolofen 6 bis 7 Stunden auf 170°—180° erhitzt, das Reaktionsprodukt mit Äther herausgespült, vom Jodkalium abfiltriert und kurz getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers blieben insgesamt 26,2 g eines Öls vom Siedepunkt 190° bis 200°, die indessen noch starke Enolreaktion gaben. Außerdem gewann man aus den ätherischen Mutterlaugen des Kaliumsalzes vom Monoäthyl-acetyl-aceton noch 5,3 g vom Siedepunkt 170°—200°.

Das rohe Keton löste man in Äther, schüttelte einen Tag lang mit wässriger konzentrierter Kupferacetatlösung durch und filtrierte vom ausgeschiedenen Kupfersalz des Monoderivats ab. Die Operation wurde wiederholt, bis nach zweieinhalbtägigem Schütteln mit dreimal erneuter Kupferacetatlösung auch in der Wärme kein Niederschlag mehr ausfiel. Die ätherische Lösung ergab nach Trocknen und Verjagen des Äthers 18,3 g reines Diketon vom Siedepunkt 196°—202° unter 735 mm Druck, das keine Enolreaktion mehr zeigte.

3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazol.

Zu 10 g Diäthyl-acetyl-aceton wurden unter Eiskühlung tropfenweise 1¼ Mol Hydrazinhydrat gegeben, wobei unter Erwärmung deutlicher Pyrazolgeruch auftrat. Das Reaktionsprodukt versetzte man reichlich mit geglühter Pottasche und ließ über Nacht stehen. Dann gab man die zehnfache Menge absoluten Äthers zu, filtrierte ab und verjagte den Äther. Das Pyrazol wurde zweimal im Vakuum destilliert, sein Siedepunkt lag bei 131°—133° unter 17 mm Druck. Die Ausbeute betrug 7,3 g. Ein zweiter Ansatz von 8,3 g Diketon lieferte 6,5 g Pyrazol. Es erstarrt beim Erkalten zu weißen schwach gelblichen Kristallbüscheln vom Schmelzpunkt 55° bis 65°, die leicht löslich in Wasser, Alkohol und Äther sind.

0,0972 g Sbst.: 15,7 ccm N (14°, 750 mm).

$C_9H_{16}N_2$: Ber. N 18,4%. Gef. N 18,7%.

Das Pikrat vom Schmelzpunkt 193° wurde aus alkoholischer Lösung erhalten. Es ist schwer löslich in Äther, löslich in Alkohol und Benzol.

Durch Umkristallisation aus Petroläther war das Pyrazol nicht schmelzpunktsrein zu erhalten, es wurde deshalb eine Probe über das Pikrat gereinigt[1]). Man überschichtete 0,5 g des Rohpikrats mit konzentrierter Salzsäure und erwärmte etwa eine Viertelstunde auf dem Wasserbad, bis die goldgelbe Farbe des Pikrats in die blaßgelbe der Pikrinsäure übergegangen war. Dann filtrierte man ab und machte vorsichtig alkalisch, zuerst mit fester geglühter Pottasche, dann mit wenig konzentrierter Natronlauge. Nach dem Ausäthern wurde der Äther im Vakuum abgedampft. Das Pyrazol blieb in großen flachen Kristallprismen vom Schmelzpunkt 52°—53° zurück. Eintägiges Stehen im Exsiccator setzte den Schmelzpunkt auf 72°—73,5° herauf, während eine Probe, die einen Tag im Schmelzpunktsröhrchen an der Luft lag, wieder den Schmelzpunkt 50°- 55° zeigte. Der Versuch, eine größere Menge des Pyrazols über das Pikrat zu reinigen, mißlang, da das Pyrazol nur in 40 % Ausbeute und zwischen 44° und 56° schmelzend erhalten wurde. Auf weitere Reinigung verzichtete man, da auch das ursprüngliche Pyrazol nach längeren Stehen im Exsiccator den höheren Schmelzpunkt zeigte.

3,5-Dimethyl-4-äthyl-pyrazol.

8 g zweimal zwischen 176° und 180° destilliertes Monoäthyl-acetyl-aceton wurden tropfenweise mit 1 1/10 Mol in 2 n Natronlauge gelöstem Hydrazinsulfat versetzt und die natronalkalische Lösung ausgeäthert. Nach Verjagen des Äthers destillierte man im Vakuum. Man erhielt 6,7 g eines Öls vom Siedepunkt 133°—135° unter 15 mm Druck. Das Destillat erstarrte zu weißen Büscheln von Kristallnadeln

1) Nach einer Vorschrift von Heimke, Diss. Marburg 1927, S. 54.

vom Schmelzpunkt 53°—54°. Es ist leicht löslich in Äther, Petroläther und Alkohol, löslich in Wasser.

0,1048 g Sbst.: 21,1 ccm N (20°, 749,5 mm).

$C_7H_{12}N_2$: Ber. N 22,6%. Gef. N 22,6%.

Das Pikrat wurde in ätherischer Lösung gefällt. Schmelzpunkt 212°—213° nach Umkristallisieren aus Äthylalkohol.

3,5-Dimethyl-1,4-diäthyl-pyrazol.

Man erhitzte 2,0 g 3,5-Dimethyl-4-äthyl-pyrazol 6 Stunden im Xylol-Ofen mit 1 1/10 Mol Äthyljodid auf 130°, löste das Reaktionsprodukt mit heißem Wasser heraus, entfärbte mit schwefliger Säure, machte natronalkalisch und ätherte das ausgeschiedene Öl aus. Man erhielt so 1,2 g eines klaren Öls vom Siedepunkt 86°—89° bei 13 mm Druck.

0,0728 g Sbst.: 11,7 ccm N (16°, 759,5 mm).

$C_9H_{16}N_2$: Ber. N 18,4%. Gef. N 18,6%.

Das in ätherischer Lösung gefällte Pikrat schmolz, aus Alkohol umkristallisiert, bei 109°—109,5°. Es ist sehr leicht löslich in Benzol, Methylalkohol, Äthylalkohol, schwer in in Äther.

1,3,5-Trimethyl-4-äthyl-pyrazol.

Zu 5 g Monoäthyl-acetyl-aceton wurden 6,2 g Methylhydrazinsulfat, gelöst in der äquivalenten Menge 2 n Natronlauge, gegeben und das unter Erwärmung abgeschiedene Öl ausgeäthert. Man erhielt 3,8 g eines wasserhellen klaren Öls vom Siedepunkt 84°—86° bei 12 mm Druck. Zwei Stickstoffbestimmungen ergaben nur 19,3 und 19,4% Stickstoff statt 20,3%; eine über festem Ätzkali stehengelassene und nochmals destillierte Probe ergab 19,5% N. Weiter stellte man das Chlorhydrat durch Einleiten von trockener Salzsäure in die absolut ätherische Lösung des Pyrazols her. Es bildet feine weiße Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 114,5°—115,5°, die sehr leicht löslich in Wasser und absolutem Alkohol, schwer löslich in Äther sind.

0,0918 g Sbst.: 5,26 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_8H_{15}N_2Cl$: Ber. Cl 20,3%. Gef. Cl 20,3%.

Das Pyrazol wurde darauf noch einmal durch Erhitzen des 3,5-Dimethyl-4-äthyl-pyrazols mit Methyljodid in der Bombe auf 130° hergestellt. Der Siedepunkt lag wieder bei 84°—86° unter 13 mm Druck.

0,1142 g Sbst.: 20,9 ccm N (19°, 743 mm).
$C_8H_{14}N_2$: Ber. N 20,3%. Gef. N 20,5%.

Das in Äther gefällte Pikrat vom Schmelzpunkt 134,5°—135,5° ist sehr leicht löslich in Benzol, Methylalkohol und Äthylalkohol, schwer löslich in Äther.

Jodmethylat des 3,5-Dimetyl-4,4-diäthyl-pyrazols.

Das Gemisch von 2 g Pyrazol mit der äquivalenten Menge Methyljodid erwärmte sich so stark, daß Kühlung notwendig war. Die ganze Masse erstarrte bald. Sie wurde mit absolutem Äther herausgewaschen, abfiltriert und zweimal aus absolutem Alkohol umgefällt. Man erhielt 3,0 g weißer Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 184°.

0,1167 g Sbst.: 3,95 ccm n/10 $AgNO_3$.
$C_{10}H_{19}N_2J$: Ber. J 43,2%. Gef. J 43,0%.

Spaltung des Jodmethylats vom 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazol.

1,5 g des Jodmethylats erhitzte man in üblicher Weise erst bei gewöhnlichem Druck unter Rückfluß und nach Abdestillieren des Alkyljodids im Vakuum. Zwischen 80° und 95° unter 14 mm Druck gingen 0,72 g Öl über. Das Produkt wurde in etwa 50 ccm Äther gelöst und in einzelnen Anteilen ätherische Pikrinsäure zugegeben. Die Aufarbeitung der einzelnen Kristallfraktionen und der Mutterlauge ergab

I. 1,1 g Pikrat des 1,3,5-Trimethyl-4-äthyl-pyrazols: Schmelzpunkt 133,5°—134,5°; Mischschmelzpunkt mit dem bei 134,5°—135,5° schmelzenden reinen Pikrat 134°—135°.

II. 0,3 g Pikrat des 3,5-Dimethyl-1,4-diäthyl-pyrazols: Schmelzpunkt 101°—102°; Mischschmelzpunkt mit dem bei 109°—109,5° schmelzendem reinen Pikrat 103°—106°.

Durch Eintauchen eines mit 1,2 g Jodmethylat gefüllten Kölbchens in ein auf 240° erhitztes Ölbad nahm man eine weitere Spaltung bei erhöhter Temperatur vor. Man erhielt 0,72 g Pikrat des 1,3,5-Trimethyl-4-äthyl-pyrazols und 0,36 g Pikrat des 1,4-Diäthyl-3,5-dimethyl-pyrazols.

3,5-Dimethyl-4-äthyl-1-benzyl-pyrazol.

2,0 g 3,5-Dimethyl-4-äthyl-pyrazol erhitzte man mit 3,0 g Benzylchlorid im Ölbad eine halbe Stunde auf 130°—150° dann 10 Minuten auf 180°. Zur Entfernung des überschüssigen Benzylchlorids wurde Wasser zugegeben, mit konzentrierter Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Die wässrige Lösung machte man alkalisch und ätherte die Base aus. Die Vakuumdestillation ergab 1,9 g wasserhelles klares Öl vom Siedepunkt 162°—164° bei 12 mm Druck.

0,0777 g Sbst.: 9,2 ccm N (19°, 743 mm).

$C_{14}H_{18}N_2$: Ber. N 13,1%. Gef. N 13,2%.

Das Pikrat wurde in ätherischer Lösung gefällt. Schmelzpunkt 127,5°—128°. Es ist sehr leicht löslich in Benzol, Methylalkohol, Äthylalkohol, schwer in Äther.

Jodbenzylat des 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazols.

2 g Pyrazol wurden im Reagensglas unter kurzem gelinden Erwärmen mit der äquivalenten Menge Benzyljodid vermischt und unter Feuchtigkeitsausschluß stehen gelassen. Das Gemisch erstarrte in der Kälte. Man löste mit wenig absolutem Alkohol heraus und fällte aus der alkoholischen Lösung das Salz mit absolutem Äther. So erhielt man 2,9 g schwach gelbliche Kristallblättchen vom Schmelzpunkt 148°, die leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Äther waren.

0,1020 g Sbst.: 2,75 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{16}H_{23}N_2J$: Ber. J. 34,3%. Gef. J. 34,2%.

Spaltung des Jodbenzylats vom 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazol.

1,5 g des Jodbenzylats spaltete man in der üblichen Weise. Als der Siedepunkt über 100° zu steigen begann,

destillierte man im Vakuum weiter und erhielt 0,8 g schwach nach Benzyljodid riechendes Öl vom Siedepunkt 80°—160° unter 14 mm Druck. Die fraktionierte Fällung mit ätherischer Pikrinsäure und die Aufarbeitung der Mutterlaugen ergab zwei Pikrate:

I. 0,9 g Pikrat des 1-Benzyl-3,5-dimethyl-4-äthyl-pyrazol: Schmelzpunkt 126,5°—127,5°. Mischschmelzpunkt mit dem bei 127,5°—128° schmelzenden reinen Pikrat 127°—128°.

II. 0,25 g Pikrat des 1,4-Diäthyl-3,5-dimethyl-pyrazols: Schmelzpunkt 107°—108°, Mischschmelzpunkt mit dem bei 109°—109,5° schmelzenden reinen Pikrat 108° -109°.

Eine zweite Spaltung des Jodbenzylats (1,0 g) bei erhöhter Temperatur durch Eintauchen in ein auf 210° erhitztes Ölbad lieferte 0,41 g Pikrat des 1-Benzyl-3,5-dimethyl-4-äthyl-pyrazols und 0,3 g Pikrat des 1,4-Diäthyl-3,5-dimethyl-pyrazols.

3,5-Dimethyl-4-äthyl-1-allyl-pyrazol.

1,5 g 3,5-Dimethyl-4-äthyl-pyrazol erhitzte man mit 1 1/10 Mol Allyljodid in der Bombe 8 1/2 Stunden auf 135° und arbeitete wie üblich auf. So erhielt man 1,0 g eines wasserhellen Öls vom Siedepunkt 100°—103° unter 14 mm Druck.

0,1063 g Sbst.: 16,2 ccm N (18°, 750 mm).

$C_{10}H_{16}N_2$: Ber. N 17,1 %. Gef. N 17,3 %.

Das in Äther gefällte Pikrat schmolz bei 75°—76° und war sehr leicht löslich in Benzol, Äthylalkohol, Methylalkohol, schwer in Äther.

Jodallylat des 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazols.

2 g Pyrazol wurden mit der äquivalenten Menge Allyljodid in üblicher Weise angesetzt. Das halbfeste Reaktionsprodukt schmolz nach mehrmaligem Umfällen aus absolutem Alkohol mit absolutem Äther bei 123,5°—125°. Das Salz bildete feine Kristallblättchen, die leicht löslich in Wasser und

Äthylalkohol, schwer löslich in Äther waren. Die Ausbeute betrug 1,65 g.

0,0974 g Sbst.: 3,04 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{12}H_{21}N_2J$: Ber. J 39,7 %. Gef. J 39,6 %.

Spaltung des Jodallylats vom 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazol.

1,35 g des Jodallylats wurden in der üblichen Weise gespalten. Man erhielt 0,6 g nach Allyljodid riechendes Öl vom Siedepunkt 85°—110° bei 17 mm Druck. Die fraktionierte Fällung mit Pikrinsäure in Äther und die Aufarbeitung der Mutterlauge ergab zwei Pikrate:

I. 0,96 g Pikrat des 1-Allyl-3,5-dimethyl-4-äthyl-pyrazols: Schmelzpunkt 71°—73°, Mischschmelzpunkt mit dem bei 75°—76° schmelzenden reinen Pikrat 72,5°—75,5°.

II. 0,1 g Pikrat des 3,5-Dimethyl-1,4-diäthyl-pyrazols: Schmelzpunkt 100°—105°, Mischschmelzpunkt mit dem bei 109°—109,5° schmelzenden reinen Pikrat 104°—107°.

3,5-Dimethyl-4-äthyl-1-propyl-pyrazol.

Man erhitzte 1,0 g 3,5-Dimethyl-4-äthyl-pyrazol mit 1 1/10 Mol Propyljodid sechs Stunden in der Bombe auf 135° und arbeitete wie üblich auf. Die Ausbeute betrug 0,75 g. Das Pyrazol ist ein wasserhelles, klares Öl vom Siedepunkt 98°—100° unter 12 mm Druck.

0,0845 g Sbst.: 12,7 ccm N (16°, 742 mm).

$C_{10}H_{18}N_2$: Ber. N 16,9 %. Gef. N 17,0 %.

Das in ätherischer Lösung gefällte Pikrat ist leicht löslich in Benzol, Methylalkohol, Äthylalkohol und schmilzt bei 116,5°—117°.

Jodpropylat des 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazols.

Man setzte 1,2 g Pyrazol in der üblichen Weise mit Propyljodid an. Nach einem halben Tage wurde das Reaktionsprodukt fest. Das Salz bildet weiße Kristallnadeln, die leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Äther sind und bei 106°—111° schmelzen. Zer-

setzung trat erst bei 145°—150° ein. Die Ausbeute betrug 1,65 g.

0,1001 g Sbst.: 3,10 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{12}H_{23}N_2J$: Ber. J 39,4%. Gef. J 39,3%.

Spaltung des Jodpropylats vom 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazol.

1,35 g Jodpropylat wurden durch Erhitzen im Ölbad auf 150°—160° gespalten und das Pyrazolgemisch zwischen 80° und 110° bei 13 mm Druck überdestilliert. Die fraktionierte Fällung in Äther mit Pikrinsäure ergab 1,09 g Pikrat des 1-Propyl-3,5-dimethyl-4-äthylpyrazols. Schmelzpunkt 115°—116°, Mischschmelzpunkt mit dem bei 116,5°—117° schmelzenden reinen Pikrat 115,5°—117°. Das Pikrat des 1,4-Diäthyl-3,5-dimethyl-pyrazols ließ sich in den etwas niedriger schmelzenden letzten Pikratfraktionen nicht nachweisen.

1-Isopropyl-3,5-dimethyl-4-äthyl-pyrazol.

Man erhielt das Pyrazol in der üblichen Weise durch Erhitzen von 2,7 g 3,5-Dimethyl-4-äthyl-pyrazol in der Bombe auf 135° mit $1^1/_{10}$ Mol Isopropyljodid. Es ist ein wasserhelles klares Öl vom Siedepunkt 90°—92° bei 13 mm Druck. Die Ausbeute betrug 1,9 g,

0,1436 g Sbst.: 21,2 ccm N (15°, 755 mm).

$C_{10}H_{18}N_2$: Ber. N 16,9%. Gef. N 17,1%.

Das in ätherischer Lösung gefällte Pikrat ist leicht löslich in Benzol, Methylalkohol, Äthylalkohol, schwerer in Äther, und schmilzt bei 112—113,5° nach Sintern.

Jodisopropylat des 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazols.

Da nach dreitägigem Stehen eines Gemisches von 1,2 g Pyrazol mit der äquivalenten Menge Isopropyljodid neben Kristallen noch leichtflüssiger Anteil vorhanden war, erhitzte man 6 Stunden lang im Wasserbad auf 60°—65°, bis das Reaktionsprodukt ganz fest war. Durch Umfällen aus absolutem Alkohol mit absolutem Äther wurden 2 g quartäres

Salz in weißen Kristallblättchen vom Schmelzpunkt 158°—158,5° erhalten. Es löst sich leicht in Alkohol und Wasser, schwer in Äther.

0,1340 g Sbst.: 4,13 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{12}H_{23}N_2J$: Ber. J 39,4%. Gef. J 39,1%.

Spaltung des Jodisopropylats vom 3,5-Dimethyl-4,4-diäthyl-pyrazol.

Man spaltete 1,4 g Jodisopropylat durch Erhitzen erst im Ölbad auf 170° zuletzt mit freier Flamme. Das Destillat ergab 1,19 g Pikrat des 1-Isopropyl-3,5-dimethyl-4-äthyl-pyrazols. Schmelzpunkt 111°—113,5°, Mischschmelzpunkt mit dem bei 112°—113,5° schmelzenden reinen Pikrat 111°—113,5°. Anzeichen für das Vorhandensein des Pikrats vom 1,4-Diäthyl-3,5-dimethyl-pyrazol wurden nicht gefunden.

Reduktion des 3,4,4,5-Tetramethyl-pyrazols.

Zwei Gramm Isopyrazol löste man in 100 ccm absolutem Alkohol und gab in der Hitze 6 g, ungefähr die 9fache Menge, Natrium dazu. Gegen Schluß trat schwacher Ammoniakgeruch auf. Nach Abdampfen des überschüssigen Alkohols in Vakuum und im Wasserstoffstrom löste man den festen Brei von Äthylat in möglichst wenig Wasser und ätherte anhaltend aus. Die Destillation des Ätherrückstandes unter vermindertem Druck im Wasserstoffstrom lieferte 0,3 g gelbliches Öl vom Siedepunkt 60°—70° unter 18 mm Druck, das die Pyrazolinreaktion gab und den typischen Geruch der Pyrazoline hatte. Das Pikrat schmolz nach einmaligem Umkristallisieren noch sehr unscharf bei 170°—180°. Mischschmelzpunkt mit dem bei 192°—193°, schmelzenden Pikrat des Ausgangspyrazols 170°—180°.

Eine zweite Reduktion von 2 g Pyrazol gab bei der fraktionierten Destillation im Wasserstoffstrom unter gewöhnlichem Druck 0,9 g Destillat vom Siedepunkt 160°—180° und 0,7 g vom Siedepunkt 180°—200°. Beide Anteile zeigten starke Pyrazolinreaktion. Das Pikrat der ersten Fraktion war ölig und ließ sich nicht rein erhalten, das der zweiten

schmolz bei 175°—180°, Mischschmelzpunkt mit dem Pikrat des Ausgangspyrazols 180°—185°.

Bei einer weiteren Reduktion mit der 18—20fachen Menge Natrium erhielt man 0,5 g eines bei 150°—160° siedenden Öls. Höher siedende Anteile waren scheinbar nicht vorhanden. Schmelzpunkt des Pikrats 145°—165°. Der Körper zeigte starke Pyrazolinreaktion, enthielt indessen noch Alkohol. Auf Analyse und Weiterverarbeitung wurde der schwierigen Reinigung halber verzichtet. In allen drei Fällen trat zum großen Teil Verharzung ein.

γ, γ-Dibenzoyl-n-pentan.

(Diäthyl-dibenzoyl-methan)

Freund, A. 414, 31 (1918); A. 373, 306 (1910).

Analog der Darstellung des β, β-Dibenzoyl-propans von J. Smedley[1]) gab man zu der Lösung von 20 g Diäthyl-malonyl-chlorid in 200 ccm trockenem Benzol nach und nach zwei Mol Aluminium-chlorid. Die Reaktion setzte allmählich ein, wurde jedoch nicht sehr heftig. Das Reaktionsgemisch blieb über Nacht stehen und wurde dann noch etwa zwei Stunden bis zum Schluß der Salzsäureentwickung auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Benzols versetzte man mit Eiswasser und Salzsäure und ätherte aus. Da der Ätherrückstand beim Verreiben mit Petroläther nur halb fest wurde, destillierte man im Vakuum. Zwischen 140° und 190° (15 mm) ging ein erheblicher Vorlauf von Indandion über. Das Destillat vom Siedepunkt 190°—210° (15 mm) erstarrte beim Verreiben mit Petroläther teilweise, der zwischen 210° und 240° siedende Anteil vollständig. Oberhalb 240° gingen rote Öle über, die nicht zum Erstarren zu bringen waren. Gesamtausbeute an reinem, zweimal aus absolutem Alkohol umkristallisierten Produkt vom Schmelzpunkt 104°—105°: 4,9 g. Das von Freund erhaltene niedriger schmelzende isomere Lacton wurde nicht gefunden.

1) J. Chem. Soc. 97, 1492 (1910).

α, α-Dibenzoyl-propan.

(Monoäthyl-dibenzoyl-methan)

Marshall, Soc. 107, 519 (1915).

Zwei Ansätze in den von Marshall angegebenen Mengenverhältnissen, 17 g Propyljodid, 2,43 g Magnesium in 40 ccm Äther, 16 g Benzaldehyd, sowie 62 g Propylbromid, 12,1 g Magnesium und 80 g Benzaldehyd lieferten nur geringe Mengen noch unreinen Ketons. Dagegen erhielt man aus einem dritten Ansatz mit größerem Überschuß von Benzaldehyd (120 g statt 80 g) 10,0 g einmal aus Äthylalkohol umkristallisiertes Keton vom Schmelzpunkt 86°—87°.

3,5-Diphenyl-4,4-diäthyl-pyrazol.

4 g Dibenzoyl-pentan löste man in möglichst wenig heißem Alkohol und erhitzte nach Zugabe von 1½ Mol Hydrazinhydrat auf dem Wasserbad, bis nach etwa 3½ Stunden eine Probe nach Abdunsten des Alkohols vollständig in Salzsäure 1:1 löslich war. Das Pyrazol kristallisierte beim Erkalten der heißen alkoholischen Lösung aus und war fast schmelzpunktsrein. Aus der Mutterlauge ließ sich noch etwas Pyrazol gewinnen. Die Ausbeute betrug 3,70 g. Es kristallisiert aus Alkohol in weißen rhombenförmigen Blättchen vom Schmelzpuukt 154,5°—155,5°, ist leicht löslich in Alkohol, löslich in Äther und Salzsäure 1:1, sehr schwer löslich in Wasser.

0,1095 g Sbst.: 9,7 ccm N (14°, 754 mm).

$C_{19}H_{20}N_2$: Ber. N 10,15%. Gef. N 10,3%.

Das Pikrat wurde in ätherischer Lösung gefällt und schmolz bei 160°—161° nach Sintern.

3,5-Diphenyl-4-äthyl-pyrazol.

Zu der Lösung von 9,5 g α, α-Dibenzoyl-propan in wenig heißem Alkohol gab man 3 g (1½ Mol) Hydrazinhydrat. Nach kurzem Aufkochen erstarrte die ganze Masse. Das Pyrazol kristallisiert aus Alkohol in weißen Büscheln von Kristallnadeln, die bei 166,5°—167,5° schmelzen. Es ist

unlöslich in Wasser und konzentrierter Salzsäure, löslich in Alkohol.

0,1111 g Sbst.: 10,9 ccm N (12°, 752 mm).
$C_{17}H_{16}N_2$: Ber. N 11,3%. Gef. N 11,5%.

1-Methyl-3,5-diphenyl-4-äthyl-pyrazol.

2 g 3,5-Diphenyl-4-äthyl-pyrazol erhitzte man mit 1,2 g ($1^1/_{10}$ Mol) Methyljodid 7 Stunden im Bombenofen auf 130°—140°. Da das entstandene jodwasserstoffsaure Salz von Wasser hydrolysiert wurde, schmolz man den Bombeninhalt heraus, kochte mit Wasser einmal auf und goß nach Erkalten das Wasser von dem zähen Rückstand, der sich nicht verfestigen ließ, ab. Das Produkt löste man in wenig heißem Alkohol, fällte es als Öl mit überschüssiger verdünnter Natronlauge aus und nahm mit Äther auf. Bei der Vakuumdestillation des Ätherrückstands gingen zwischen 200° und 220° (15 mm) 1,2 g eines dunklen zähen Öls über, das beim Erkalten und Verreiben mit Äther erstarrte. Aus Äthylalkohol umkristallisiert bildete das Pyrazol weiße Kristallnadeln, die bei 80,5°—82° schmolzen, unlöslich in Wasser und konzentrierter Salzsäure, leicht löslich in Alkohol und Äther waren.

0,0907 g Sbst.: 8,5 ccm N (15°, 752 mm).
$C_{18}H_{18}N_2$: Ber. N 10,7%. Gef. N 10,8%.

Das in Äther gefällte Pikrat schmolz bei 137—139° nach Sintern.

1,4-Diäthyl-3,5-diphenyl-pyrazol.

Man erhitzte 2,0 g 3,5-Diphenyl-4-äthyl-pyrazol mit 1,3 g (etwa $1^1/_{10}$ Mol) Äthyljodid 8 Stunden in der Bombe auf 130°—140° und arbeitete den Bombeninhalt wie bei der Darstellung des 1-Methyl-3,5-diphenyl-4-äthylpyrazols angegeben auf. Der Ätherrückstand ging zwischen 210° und 220° (15 mm) als dunkles zähes Öl über (1,6 g) und erstarrte beim Verreiben mit Äther. Das Pyrazol kristallisiert in weißen Nadeln aus Methylalkohol und schmilzt bei

61,5°—63°. Es ist unlöslich in Wasser und konzentrierter Salzsäure, leicht löslich in Alkohol und Äther.

0,0987 g Sbst.: 8,6 ccm N (15°, 752 mm).

$C_{19}H_{20}N_2$: Ber. N 10,15%. Gef. N 10,05%.

Das Pikrat wurde in ätherischer Lösung gefällt und zeigte, aus Alkohol umkristallisiert, den Schmelzpunkt 121,5°—123,5° nach Sintern.

Jodmethylat des 3,5-Diphenyl-4,4-diäthyl-pyrazols.

Das Pyrazol reagierte bei gewöhnlicher Temperatur nicht mit Methyljodid, deshalb erhitzte man 1,5 g Pyrazol mit 1 ½ Mol Methyljodid im Bombenrohr vier Stunden auf 100°, löste den Bombeninhalt mit wenig absolutem Alkohol heraus und fällte das quartäre Salz mit absolutem Äther aus. So erhielt man 1,75 g des Salzes, das rein in weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 193,5°—194° kristallisiert. Es ist leicht löslich in Alkohol, schwer in Wasser, unlöslich in Äther.

0,1072 g Sbst.: 2,55 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{20}H_{23}N_2J$: Ber. J 30,4%. Gef. J 30,2%.

Spaltung des Jodmethylats vom 3,5-Diphenyl-4,4-diäthyl-pyrazol.

1,45 g des Jodmethylats wurden durch Erhitzen im Fraktionierkölbchen gespalten und das Alkyljodid abdestilliert. Den Kolbenrückstand löste man in Äther, filtrierte von der geringen Menge nicht zersetzten quartären Salzes ab und fällte fraktioniert mit ätherischer Pikrinsäurelösung. Man erhielt 1,38 g Pikrat des 1-Methyl-3,5-diphenyl-4-äthyl-pyrazols. Schmelzpunkt 136,5°—138°, Mischschmelzpunkt mit dem bei 137°—139° schmelzenden reinen Pikrat 137°—138,5°. Das Pikrat des 1,4-Diäthyl-3,5-diphenyl-pyrazols ließ sich in den niedriger schmelzenden letzten Pikratfraktionen nicht nachweisen.

1-Allyl-3,5-diphenyl-4-äthyl-pyrazol.

2,0 g 3,5-Diphenyl-4-äthyl-pyrazol erhitzte man mit 1,5 g Allyljodid 8 Stunden auf 150°. Die Aufarbeitung ge-

schah analog derjenigen des 1-Methyl-3,5-diphenyl-4-äthyl-pyrazols, lieferte aber auch nach der Destillation im Vakuum bei 200°—230° (15 mm) nur halbfeste zähe Produkte, die nicht fest zu erhalten waren.

Jodallylat des 3,5-Diphenyl-4,4-diäthyl-pyrazols.

1,5 g Pyrazol wurden in der Bombe mit 1,4 g Allyljodid auf 100° erhitzt. Noch nach 10 Stunden blieb der Inhalt leicht flüssig. Die Aufarbeitung ergab kein Resultat, da das Reaktionsprodukt in Wasser kaum löslich war und aus der alkoholischen Lösung bei Zusatz von absolutem Äther nur wenig öliges Produkt ausfiel.

1-Benzyl-3,5-diphenyl-4-äthyl-pyrazol.

1,7 g 3,5-Diphenyl-4-äthyl-pyrazol erhitzte man mit 1½ Mol Benzylchlorid in einem Kolben mit Steigrohr so lange auf 180°, bis die Salzsäureentwicklung aufhörte (eine halbe Stunde) dann noch 10 Minuten auf 180°—190°. Das halbfeste Reaktionsprodukt destillierte man im Vakuum. Nach einem Vorlauf von überschüssigem Benzylchlorid gingen zwischen 250° und 270° (13 mm) 1,67 g eines braunen zähen Öls über, das beim Verreiben mit Äther erstarrte und aus Methylalkohol umkristallisiert, kugelige Büschel von Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 82,5°–83,5° bildete. Das Pyrazol ist löslich in Alkohol, Äther und konzentrierter Salzsäure, unlöslich dagegen in Wasser.

0,1002 g Sbst.: 7,4 ccm N (14°, 744 mm).

$C_{24}H_{22}N_2$: Ber. N 8,3%. Gef. N 8,5%.

Jodbenzylat des 3,5-Diphenyl-4,4-diäthyl-pyrazols.

Benzyljodid reagierte mit dem Pyrazol nicht, auch bei längerem Erhitzen der Komponenten im Einschlußrohr wurden die Ausgangsmaterialien zurückerhalten.

Die Literatur für die Darstellungsmethoden der schon bekannten Antipyrin- und Thiopyrin-derivate ist aus den Fußnoten S. 20 u. S. 23 ersichtlich, hier sollen nur die bisher noch nicht

bekannten Derivate, sowie die Spaltungen der quartären Salze beschrieben werden. Erwähnt sei, daß man alle homologen Thiopyrine nach der von Michaelis[1]) für das Thiopyrin selbst gegebenen Vorschrift durch Einwirkung von Kaliumsulfhydrat auf das entsprechende quartäre Salz des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlor-pyrazols in wässriger Lösung herstellte. Man erhielt auf diese Weise bessere Ausbeuten und reinere Präparate als beim Arbeiten in alkoholischer Lösung, wie Michaelis es für die Darstellung der homologen Thiopyrine angibt.

Spaltung des Pseudo-jodäthylats vom Antipyrin.

Man erhitzte 9,0 g quartäres Salz vorsichtig mit freier Flamme und unterwarf die abdestillierten 3,6 g Alkyljodid einer sorgfältigen Destillation. Der Siedepunkt stieg sofort auf 70° und blieb bis zum Schluß konstant. Der Spaltungsrückstand ging beim Aufkochen mit wenig Wasser vollkommen in Lösung. Die wässrige Lösung wurde erschöpfend ausgeäthert und der Äther verdampft. Es hinterblieb sehr wenig Rückstand, der ebenfalls in Wasser leicht löslich war. Die ausgeätherte wässrige Lösung dampfte man ein, der Rückstand ergab sich als Antipyrin, mit noch etwas ungespaltenem quartären Salz verunreinigt. Schmelzpunkt des Rückstands 96°—102°, Mischschmelzpunkt mit Antipyrin (113°) 102° 107°. Schmelzpunkt des Pikrats vom Rückstand: 175°—180°, Mischschmelzpunkt mit dem bei 186,5°—189° schmelzenden Pikrat des Antipyrins 179°—183°. Bei einer zweiten Spaltung analysierte man das abdestillierte Alkyljodid nach Carius:

0,5288 g Sbst.: 0,7992 g AgJ.

Ber. für C_2H_5J: J 81,37%.

Ber. für CH_3J: J 89,42%. Gef. J 81,7%.

Pseudo-jodäthylat des 1-Phenyl-2-benzyl-3-methyl-5-pyrazolons.

Versuche zur Herstellung dieses quartären Salzes durch Erhitzen des 1-Phenyl-2-benzyl-3-methyl-5-pyrazolons mit Äthyljodid auf 100°—120° sowohl wie auf 60°—70° ergaben

1) A. 331, 197.

zähe Öle, die noch etwa 10% Jod zu wenig aufwiesen. Dasselbe Ergebnis hatte die Anlagerung von Benzyljodid an 1-Phenyl-3-methyl-5-äthoxy-pyrazol.

Spaltung des Pseudo-jodäthylats vom Thiopyrin.

Bei allen Spaltungen in der Thiopyrinreihe verfuhr man so, daß man 3—4 g des quartären Salzes wie üblich durch vorsichtiges Erhitzen mit freier Flamme zersetzte, das abdestillierte Alkyljodid unter Eiskühlung auffing und sofort analysierte.

0,4903 g Sbst.: 0,7587 g AgJ.

Ber. für C_2H_5J.: J 81,37%.

Ber. für CH_3J.: J 89,42%. Gef. J 83,65%,

entsprechend einem Gemisch von 71,7% C_2H_5J und 28,3% CH_3J.

Eine zweite Spaltung ergab folgende Werte:

0,5228 g Sbst.: 0,7969 g AgJ. Gef. J 82,4%,

entsprechend einem Gemisch von 12,8% CH_3J und 87,2% C_2H_5J.

Spaltung des Pseudo-jodmethylats vom Äthylthiopyrin.

I. 0,4719 g Sbst.: 0,7178 g AgJ.
Ber. für C_2H_5J: J 81,37%.
Ber. für CH_3J: J 89,42%. Gef. J. 82.22%;
entsprechend einem Gemisch von 89,4% C_2H_5J und 10,6% CH_3J.

II. 0,4980 g Sbst.: 0.7542 g AgJ. Gef. 81,9% J,
entsprechend einem Gemisch von 94% C_2H_5J und 6% CH_3J.

Pseudo-jodpropylat des Thiopyrins.

Man erhitzte 2,5 g Thiopyrin in alkoholischer Lösung mit $1^1/_{10}$ Mol Propyljodid unter Rückfluß. Durch Zusatz von absolutem Aether erhielt man 4,3 g des quartären Salzes in weißen Kristallnadeln, die nach Umfällen aus Alkohol mit Äther bei 138°—139° schmolzen und sich bei 160°—165° zer-

setzten. Das Salz ist leicht löslich in Wasser und unlöslich in Äther.

0,1066 g Sbst: 2,85 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{14}H_{19}N_2JS$: Ber. J 33,9%. Gef. J. 33,9%.

Spaltung des Pseudo-jodpropylats vom Thiopyrin.

I. 0,5596 g Sbst.: 0,8416 g AgJ.
Ber. für C_3H_7J: 74,7%.
Ber. für CH_3J: J 89,42%. Gef. J 81,3%,
entsprechend einem Gemisch von 55,1% C_3H_7J und 44,9% CH_3J.

II. 0,0506 g Sbst.: 0,8294 g AgJ. Gef. J 81,4%,
entsprechend einem Gemisch von 54,35% C_3H_7J und 46,65% CH_3J.

Pseudo-jodbutylat des Thiopyrins.

Man erhielt das quartäre Salz durch dreistündiges Kochen der Komponenten in alkoholischer Lösung auf dem Wasserbad und Ausfällen mit absolutem Äther. Es bildet weiße Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 92,5°—94° und dem Zersetzungspunkt 165°—170°, ist leicht löslich in Alkohol, löslich in Wasser unlöslich in Äther.

0,1048 g Sbst.: 2,72 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{15}H_{21}N_2JS$: Ber. J 32,7%. Gef. J 32,8%.

Spaltung des Pseudo-jodbutylats vom Thiopyrin.

0,5071 g Sbst.: 0,7536 g AgJ.
Ber. für C_4H_9J: J 69,0%.
Ber. für CH_3J: J 89,42%. Gef. J 80,3%,
entsprechend einem Gemisch von 44,6% C_4H_9 J und 55,4% CH_3J.

Spaltung des Pseudo-jodallylats vom Thiopyrin.

0,4974 g Sbst.: 0,7088 g AgJ.
Ber. für C_3H_5J: J 75,56 %.
Ber. für CH_3J: J 89,42 %. Gef. J 77,02 %,
entsprechend einem Gemisch von 89,5 % C_3H_5J und 10,5 % CH_3J.

Spaltung des Pseudo-jodmethylats vom Allylthiopyrin.

0,5740 g Sbst.: 0,8220 g AgJ.

Ber. für C_3H_5J: J 75,65 %.

Ber. für CH_3J: J 89,42 %. Gef. J 77,41 %,

entsprechend einem Gemisch von 86,65 % C_3H_5J und 13,55 % CH_3J.

Jodpropylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-jodpyrazols.

Erhitzte man 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol mit überschüssigem Propyljodid 10 Stunden auf 150°, so schied sich das quartäre Salz in nur 50 % Ausbeute ab. Es bildete weiße Kristallblättchen vom Schmelzpunkt 224°—225°, die schwer löslich in Alkohol und Wasser, unlöslich in Äther waren.

0,1055 g Sbst.: 2,32 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{13}H_{16}N_2J_2$: Ber. J_1 28,0 %. Gef. J 27,9 %.

Propyl-thiopyrin.

Man suspendierte das Jodpropylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-jodpyrazols in Wasser und kochte mit frisch gefälltem Chlorsilber so lange auf, bis alles quartäre Salz in Lösung gegangen war. Die auf dem Wasserbad eingedampfte wässrige Lösung gab man unter Einleiten von Schwefelwasserstoff zu einer heißen wässrigen Lösung von $2^1/_2$ Mol Natriumsulfhydrat. Es schied sich ein dunkles Öl ab, das nicht zum Erstarren zu bringen war. Auch durch Reinigen mit Chloroform konnte das Produkt nicht fest erhalten werden. Eine Schwefelbestimmung ergab statt 13,8% Schwefel nur 7,3%. Die Darstellung des Butyl-thiopyrins scheiterte bereits an der Unmöglichkeit, das Jodbutylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-jodpyrazols zu erhalten.

1-Phenyl-3,4,4-trimethyl-5-pyrazolon.

hergestellt aus Dimethyl-acetessigester und Phenylhydrazin nach Knorr.[1])

Optische Untersuchung:

$d_4^{68,8} = 1,0435.$

$n_\alpha = 1,52937$; $n_{He} = 1,53468$; $n_\beta = 1,54870$ bei 68,8°.

	M_α	M_{He}	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_{12}H_{14}O''^{N-}N^{=C}_{+}{}^{C-}N^{-CO}F_3$	57,51	57,92	1,38
Gef.	59,78	60,28	1,81
EM	+ 2,27	+ 2,36	+0,43
EΣ	+ 1,12	+ 1,17	+31 %

Homo-antipyrin.

Optische Untersuchung:

$d_4^{99,8} = 1,0691$; $d_4^{99,7} = 1,0692.$

$n_\alpha = 1,54945$; $n_{He} = 1,55566$; $n_\beta = 1,57182$ bei 99,7°.

	M_α	M_{He}	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_{12}H_{14}O''^{C-}N^{-CO}N^{II}F_4$	58,27	58,70	1,41
Gef.	60,18	60,74	2,01
EM	+ 1,91	+ 2,04	+0,60
EΣ	+ 0,94	+ 1,01	+43 %

Methyl-antipyrin.

Durch Erhitzen von 1-Phenyl-3,4-dimethyl-5-pyrazolon mit Methyljodid und Methylalkohol auf 100°—110° nach den Angaben Knorrs[1]) konnte das Methyl-antipyrin nicht erhalten werden, dagegen gelang die Darstellung glatt durch Erhitzen des Pyrazolons mit Methyljodid auf 130° ohne Zugabe von Methylalkohol.

1) A. 238, 165 (1887).

Optische Untersuchung:

$d_4^{100,3} = 1{,}0668$; $d_4^{99,2} = 1{,}0679$.

$n_\alpha = 1{,}55411$; $n_{He} = 1{,}56064$; $n_\beta = 1{,}57744$ bei 99,2°.

	M_α	M_{He}	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_{12}H_{13}O\,{}''C{-}N{-}CO\,N^{II}\,F_4$	58,27	58,70	1,41
Gef.	60,67	61,26	2,10
EM	+ 2,40	+ 2,56	+0,69
EΣ	+ 1,19	+ 1,27	+49%

1-Phenyl-5-methoxy-pyrazol.

Optische Untersuchung:

$d_4^{21,6} = 1{,}1147$; $d_4^{20} = 1{,}116$.

$n_\alpha = 1{,}56909$; $n_{He} = 1{,}57533$; $n_\beta = 1{,}59131$ bei 21,6°.

$n_\alpha^{20} = 1{,}5698$; $n_{He}^{20} = 1{,}5761$.

	M_α	M_{He}	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_{11}H_{12}O\,{}^{N-}N{=}C\,N^{II}\,F_4$	53,91	54,33	1,39
Gef.	55,30	55,79	1,76
EM	+ 1,39	+ 1,46	+0,37
EΣ	+ 0,74	+ 0,78	+27%

Pseudo-thiopyrin.

Optische Untersuchung:

$d_4^{20,9} = 1{,}1465$; $d_4^{21,0} = 1{,}1464$; $d_4^{20} = 1{,}147$.

$n_\alpha = 1{,}60195$; $n_{He} = 1{,}60875$; $n_\beta = 1{,}62597$; $n_\gamma = 1{,}64178$ bei 21,0°.

	M_α	M_{He}	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_{11}H_{12}\,{}^{N-}N{=}C\,N^{II}\,S\,F_4$	60,15	60,62	1,60	2,61
Gef.	61,09	61,65	1,96	3,22
EM	+ 0,94	+ 1,03	+ 0,36	+0,61
EΣ	+ 0,46	+ 0,50	+ 23%	+23%

Kondensation von Acetessigester mit Methylhydrazin.

Man stellte durch Destillation von Methyl-hydrazinsulfat mit gepulvertem Ätzkali freies Methylhydrazin her, das mit Ätzkali getrocknet und noch einmal destilliert wurde. 4,5 g dieses nach Hadank[1]) zu 80% aus reinem Methylhydrazin bestehenden Öls gab man im Sichelkolben zu 10 g Acetessigester, wobei stürmische Reaktion eintrat. Nach Übertreiben des gebildeten Wassers und Alkohols destillierte man im Vakuum, die Hauptmenge ging nach einem Vorlauf von Acetessigester bei 180°—190° (20 mm) über und erstarrte in der Vorlage. Durch Umkristallisieren aus Alkohol mit Tierkohle gereinigt, bildete der Körper farblose Nadeln, die bei 168,5°—169,5° schmolzen und leicht löslich in Alkohol, sowie löslich in Wasser, Benzol, Äther, konzentrierter Salzsäure und Eisessig waren.

0,1027 g Sbst.: 0,2274 g CO_2, 0,0509 g H_2O.

0,1604 g Sbst.: 22,2 ccm N (19°, 748 mm).

$C_9H_{10}O_2N_2$: Ber. C 60,6%, H 5,7%, N 15,7%.
Gef. C 60,4%, H 5,5%, N 15,6%.

Molekulargewichtsbestimmung (kryoskopisch in Benzol).

$K = 5100$, $P = 12,22$ g, $p = 0,1043$ g, $\triangle = 0,250°$.

$C_9H_{10}O_2N_2$: Ber. $M = 178,10$. Gef. $M = 174$.

Zu einer Lösung von 0,698 g des Kondensationsproduktes in Chloroform ließ man allmählich eine Lösung von Brom in Choroform, die 0,107 g Brom im ccm enthielt, zufließen, bis keine rote Fällung mehr entstand und die Lösung die tiefere Bromfärbung annahm. Tüpfelung auf Jodkalium-Stärkepapier ließ den Endpunkt der Reaktion nicht erkennen, da das Bromadditionsprodukt ebenfalls Blaufärbung bewirkte. Verbrauch: 12 ccm Lösung, entsprechend 1,28 g Brom. Ein Molekül des Kondensationsproduktes hatte also vier Atome Brom addiert. Das orangerote Tetrabromid ließ sich nicht unzersetzt umkristallisieren und schmolz roh bei 183,5°—185,5° unter Zersetzung.

0,1125 g Sbst.: 0,1686 g AgBr.

$C_9H_{10}O_2N_2Br_4$: Ber. Br. 64,2%. Gef. Br. 63,8%.

1) Diss. Rostock 1908, 33.

Erhitzte man das Tetrabromid auf dem Wasserbade, so ging es allmählich unter Abgabe von Brom und Bromwasserstoff in einen weißgefärbten Körper über, der aus Alkohol umkristallisiert, bei 175°—176° schmolz. Er bildete weiße Blättchen, die löslich in Alkohol, Methylalkohol, Benzol, Choroform, Eisessig und Essigester, schwer löslich in Äther und Schwerbenzin, unlöslich in Wasser waren.

0,1030 g Sbst.: 0,0759 g AgBr.

$C_9H_9O_2N_2Br$.: Ber. Br 31,1 %. Gef. Br 31,4 %.

0,500 g Sbst. verloren auf dem Wasserbade 0,241 g an Gewicht. Berechnet für die Abspaltung von Br_2+HBr: 0,2365 g Abnahme.

Mit Semicarbazid-chlorhydrat reagierte das Kondensationsprodukt nicht. Mit p-Nitro-phenyl-hydrazin schied sich allmählich ein schmutzig orangeroter Körper ab, der zwischen 190° und 200° schmolz und in organischen Lösungsmitteln fast unlöslich war.

Man kochte das Kondensationsprodukt 6 Stunden unter Rückfluß mit verdünnter Salzsäure (ein Teil konzentrierter Salzsäure auf ein Teil Wasser) und dampfte die Lösung auf dem Wasserbade ein. Es hinterblieb ein Öl, das bald erstarrte. Durch Umfällen aus absolutem Alkohol mit absolutem Äther wurde das Salz in Nadeln von grauweißer Farbe erhalten, die bei 154°—156° schmolzen und leicht löslich in Alkohol und Wasser, unlöslich dagegen in Äther waren. Die wässrige Lösung gab mit Silbernitrat eine weiße, salpetersäureunlösliche Fällung.

Die vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Marburg im April 1927 begonnen und Anfang August 1928 abgeschlossen.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. K. v. Auwers, unter dessen Leitung die Arbeit entstand, bin ich für seine rege Anteilnahme und Unterstützung zu großem Danke verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Julius Bergmann, Sohn des Staatsanwaltschaftsrats Eduard Bergmann und seiner Ehefrau Berta, geb. Esau, wurde am 6. August 1904 zu Dortmund geboren. Ich besitze die preußische Staatsangehörigkeit und bin protestantischer Konfession. Nach dreijährigem Besuche der Vorschule zu Hirschberg in Schlesien trat ich Ostern 1913 in die Sexta der Oberrealschule zu Hirschberg ein. Von Ostern 1917 an besuchte ich die Oberrealschule in Marburg a. d. Lahn, wohin meine Eltern im Frühjahr 1917 übergesiedelt waren, und verließ diese Anstalt am 13. März 1922 mit dem Zeugnis der Reife. Ich studierte dann Chemie an der Philipps-Universität zu Marburg und bestand dort am 20. Juli 1925 das erste, am 25. Februar 1927 das zweite Verbandsexamen. Das Rigorosum bestand ich am 7. November 1928. Seitdem bin ich als Liebig-Assistent am Chemischen Institut der Universität Marburg tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren v. Auwers, Fränkel, Giebel, Hensel, Krollpfeiffer, Neumann, Schaefer, Strecker, Thiel, Troeltsch, Weigel, Wittig.